UNIVERSITÉ PAUL SABATIER DE TOULOUSE

N° 421

ORIGINE ET INTERET NUTRITIONNEL DES ACIDES ORGANIQUES ET DES ACIDES AMINES DANS LE CÆCUM DU LAPIN

THÈSE

présentée pour l'obtention du grade de Docteur ès Sciences Naturelles

par

JOSETTE MARTY

soutenue le 29 Janvier 1971 devant la commission d'examen :

MM. P. RAYNAUD *Président*

R. DERACHE
J. CARLES *Examinateurs*
P. RAIBAUD

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41543906_0020

UNIVERSITÉ PAUL SABATIER DE TOULOUSE

N° 421

ORIGINE ET INTERET NUTRITIONNEL DES ACIDES ORGANIQUES ET DES ACIDES AMINES DANS LE CÆCUM DU LAPIN

THÈSE

présentée pour l'obtention du grade de Docteur ès Sciences Naturelles

par

JOSETTE MARTY

soutenue le 29 Janvier 1971 devant la commission d'examen :

MM. P. RAYNAUD *Président*

R. DERACHE
J. CARLES *Examinateurs*
P. RAIBAUD

UNIV.
LEIDEN
BIBL.

UNIVERSITE PAUL SABATIER DE TOULOUSE

DIRECTION DE L'UNIVERSITE

M. LARENG ..... Président
M. MATHIS ..... 1er Vice-Président
M. MARTIN ..... 2ème Vice-Président
M. MOUNIQ ..... 3ème Vice-Président

HONORARIAT

M. BLAIZOT ..... Doyen honoraire
M. CAPDECOMME ..... Doyen honoraire, Recteur honoraire
M. DELTHEIL ..... Doyen honoraire, Recteur honoraire, Professeur honoraire
M. DUPOUY ..... Membre de l'Institut, Doyen honoraire, Directeur Général du C.N.R.S., Professeur honoraire
M. DURAND ..... Doyen honoraire
M. FOUCHE ..... Professeur honoraire
M. GAUSSENS..... Professeur honoraire, Correspondant
M. JACQUES ..... Professeur honoraire de l'Institut.
M. MIGNONAC ..... Professeur honoraire
M. MORQUER ..... Professeur honoraire, Correspondant
M. SECONDAT ..... Professeur honoraire de l'Institut.
M. TEISSIE-SOLIER .... Professeur honoraire
M. VANDEL ..... Professeur honoraire, Mbre de l'Institut

PROFESSEURS

M. ESCANDE ..... Mécanique des Fluides, Mbre de l'Institut
M. CASTERAS ..... Géologie, Correspondant de l'Institut
M. BEDOS ..... Chimie
M. CAPDECOMME ..... Minéralogie
M. DUPIN ..... Radioélectricité
M. NOUVEL ..... Biologie Générale
M. GALLAIS ..... Chimie, Correspondant de l'Institut
M. DURAND ..... Physique
M. FERT ..... Physique
M. DEIHL ..... Agronomie
M. LESBRE ..... Chimie Organique
M. BRUNEL ..... Physiologie Végétale
M. HURON ..... Mathématiques Appliquées
M. MARGULIS ..... Pédologie
M. TRICHE ..... Chimie Analytique et Spectrographie
M. LEDOUX ..... Zoologie Appliquée
M. RIVALS ..... Agriculture
M. PERRIER ..... Physique
M. MATHIS ..... Chimie
M. ORLIAC ..... Géochimie et Minéralogie
M. LAFOURCADE ..... Physique
M. ANGELIER ..... Zoologie
Melle DE FERRE ..... Botanique
M. FARRAN ..... Minéralogie et Géotechnique
M. LAUDET ..... Physique Théorique et Calcul Numérique
M. SERFATY ..... Biologie Animale
M. NOUGARO ..... Hydraulique Générale et Appliquée
M. LAGASSE ..... Electrotechnique
M. GARDY ..... Génie Chimique
M. BLANC ..... Physique Nucléaire
M. BIREBENT ..... Electronique Appliquée
M. VOIGT ..... Chimie Minérale
M. LEREDDE ..... Botanique
M. LELUBRE ..... Géologie
M. TROCHAIN ..... Botanique
M. MASDUPUY ..... Chimie
M. LALAGUE ..... Mathématiques Générales
M. DESSENS ..... Physique du globe, Correspondant
M. BOUIGUE ..... Astronomie de l'Institut
M. COUCHET ..... Physique
M. LEJEUNE ..... Chimie
M. LASCOMBES ..... Botanique
M. ASSELINEAU ..... Chimie Biologique
M. MAURET ..... Chimie systématique
M. AGID ..... Physiologie
M. MONTANT ..... Cryptogamie
M. GAUTIER ..... Physique
M. CRUMEYROLLE ..... Mathématiques
M. GOURINARD ..... Géologie
M. PULOU ..... Minéralogie
M. CAMBOU ..... Physique Spatiale
M. MIQUEL ..... Chimie
M. LACOSTE ..... Electrotechnique
M. THIBAULT ..... Mécanique Rationnelle et Appliquée
M. MONTEL ..... Chimie Physique et Electrochimie
M. MASCART ..... Mathématiques
M. MEDIONI ..... Psychophysiologie
M. THIRRIOT ..... Hydrodynamique E.N.S.E.I.H.T.
M. BRENON ..... Géologie
M. LAFON ..... Calcul Différentiel et Intégral
M. RAYNAUD P ..... Physiologie Animale
M. ZALTA ..... Chimie Biologique
M. SEVELY ..... Electrotechnique
M. POMMIEZ ..... Mathématiques
M. REY ..... Biologie Végétale
M. COULOMB ..... Physique
M. TRINQUIER ..... Physique
M. MARONI ..... Chimie
M. BEETSCHEN ..... Biologie Générale
M. GRUAT ..... Mécanique des Fluides (hydraulique)
M. DERACHE ..... Physiologie Animale

PROFESSEURS ASSOCIES

M. MANSOUR .....
M. SAKUMA .....

PROFESSEURS SANS CHAIRE

M. HAMANT ..... Botanique
Mme BRUNEL ..... Physiologie Végétale
Melle BERDUCOU ..... Physiologie Végétale
M. PICCA ..... Physique
M. MERIC ..... Mathématiques Appliquées
Mme LECAL ..... Zoologie
M. BUGAREL ..... Génie Chimique
M. MIROUSE ..... Géologie
M. PILOD ..... Physique
M. LARROQUE ..... Physique
M. BARRANS ..... Chimie
Mme LAFON ..... Mathématiques
Melle LAPEYRE ..... Mathématiques (informatique)
M. DAT ..... Mécanique des Fluides
M. JEANNIN ..... Chimie Minérale
M. BERTRAND ..... Chimie
M. SATGE ..... Chimie Organique
M. DESQ ..... Mathématiques
M. MAHENC ..... Chimie
M. LATTES ..... Chimie
M. ROCARD ..... Electronique
M. DEGEILH ..... Physique
M. FALLOT ..... Biologie Végétale (Viticulture
M. POILBLANC ..... Chimie et Arboriculture)
M. TOUZE ..... Physiologie Végétale
M. FRASNAY ..... Mathématiques
M. CASSAGNAU ..... Zoologie
M. GUERIN ..... Mathématiques

MAITRES DE CONFERENCES

M. BLANCHARD ..... Mathématiques
M. HOFFMANN ..... Electronique
M. BITSCH ..... Zoologie
M. FONTAN ..... Physique Nucléaire
M. PESCIA ..... Physique
M. SICARD ..... Biologie Génétique
M. CAUSSINUS ..... Mathématiques Appliquées
M. DE LOTH ..... Chimie Physique
M. MARTY ..... Physique Industrielle
M. BAUDRAS ..... Chimie Biologique
M. DURAND Ph..... Physique
M. LEFEUVRE ..... Electronique E.N.S.E.I.H.T.
M. SOUQUET ..... Géologie
M. SAPORTE ..... Physique
M. ATTEIA ..... Mathématiques
M. ENJALBERT ..... Chimie
M. IMBERT ..... Psychophysiologie
M. SCHNEIDER ..... Biologie Cellulaire
M. ANGELINO ..... Génie Chimique
M. DABOSI ..... E.N.S.C.
M. ETTINGER ..... Mathématiques
M. CALVET ..... Mécanique des Fluides (E.N.S.E.I.H.T.)
M. PAGANI ..... Physique
M. CUPPENS ..... Mathématiques
M. MATHIEU ..... Chimie Analytique
M. TRANNOY ..... Physique (E.N.S.E.I.H.T.)
M. CASTAGNETTO ..... Mathématiques (E.N.S.E.I.H.T.)
M. GILOT ..... Génie Chimique (Institut du Génie Chimique)

MAITRES DE CONFERENCES ASSOCIES

M. PUN .....
M. PARKS .....

CHARGES D'ENSEIGNEMENT

M. BEAUFILS ..... Informatiques
M. DARROZES ..... Mécanique
Melle BARBANCE ..... Mathématiques

PERSONNEL DE LA FACULTE AFFECTE A L'INSTITUT NATIONAL DES SCIENCES APPLIQUEES DE TOULOUSE

PROFESSEURS

M. ROQUES ..... Chimie Industrielle

M. GRATELOUP ..... Génie Electrique

PROFESSEURS SANS CHAIRE

M. CASSIGNOL ..... Génie Electrique

M. COLLETTE ..... Physique

M. MASO ..... Génie Civil

MAITRES DE CONFERENCES

M. FAGET ..... Physique

M. TRUCHASSON ..... Mécanique

M. SCHUTTLER ..... Physique

M. MIRA ..... Génie Electrique

M. LETURCQ ..... Génie Electrique

M. SIRIEYS ..... Génie Civil

M. DURAND G ..... Chimie

M. CARRARA ..... Physique

CHARGES D'ENSEIGNEMENT

M. VERDIER ..... Chimie

PERSONNEL AFFECTE A L'INSTITUT UNIVERSITAIRE DE TECHNOLOGIE DE TOULOUSE

MAITRES DE CONFERENCES

M. MARTIN ..... Génie Electrique

M. PERENNOU ..... Informatique

M. THENOZ ..... Minéralogie

CHARGE D'ENSEIGNEMENT

M. REY ..... Génie Electrique

ADMINISTRATION

M. PRINEAU ..... Conseiller Administratif des Services Universitaires.

AVANT PROPOS

Les recherches qui font l'objet de ce travail ont été effectuées en partie à l'Institut de Physiologie, dans le Laboratoire de Monsieur RAYNAUD, professeur à l'Université Paul SABATIER de TOULOUSE. Monsieur RAYNAUD détermina mon orientation en m'accueillant en 1963 dans un laboratoire qui commençait alors à prendre son essor. Les difficultés matérielles inhérentes à tout commencement ont été pour moi une école de persévérance et de ténacité qui n'a fait que fortifier mon goût de la recherche. Je ne saurais oublier l'aide bienveillante et les conseils judicieux que Monsieur RAYNAUD m'a toujours prodigués. Je suis particulièrement heureuse de lui exprimer mon fidèle attachement.

L'aboutissement du travail entrepris n'a été possible que grâce aux moyens matériels qui ont été mis à ma disposition par le Révérend Père CARLES, Directeur Scientifique au C. N. R. S. A partir de 1967, le Père CARLES m'a en effet ouvert les portes de son Laboratoire de Biologie à l'Institut Catholique de TOULOUSE. J'ai pu y faire dans de très bonnes conditions les études biochimiques présentées dans ce mémoire. Je dois en outre au Père CARLES une réelle formation scientifique qu'il m'a patiemment inculqué lui-même d'abord par son exemple, ensuite par la précieuse disponibilité dont il fait preuve constamment auprès de ses chercheurs. Je tiens à lui dire mon admiration et un sincère merci.

Ma reconnaissance va également à Monsieur RAIBAUD, Directeur de Recherche au C. N. R. S. qui a su, malgré ses charges, remplir avec efficacité son rôle de "parrain" en faisant chaque année une étude critique de mon rapport de travail. Il m'a permis ainsi de progresser régulièrement en évitant les écueils dus à mon inexpérience en matière d'écologie microbienne. Pendant la rédaction de ce mémoire, les corrections qu'il a apportées m'ont été très profitables.

Je lui exprime ma profonde gratitude.

Que Monsieur DERACHE, Professeur à l'Université Paul SABATIER trouve ici l'expression de ma reconnaissance pour avoir accepté de faire partie de ce Jury.

INTRODUCTION

Bien que son existence soit signalée depuis fort longtemps dans le tube digestif de nombreuses espèces animales, on connaît assez mal la nature et le rôle de la microflore intestinale. L'utilisation d'animaux axéniques et holoxéniques a permis d'attribuer un rôle à certains microorganismes, notamment dans la fabrication d'acides aminés, d'acides organiques volatils, d'amines et de certaines vitamines (vitamines du groupe B).

Les nombreuses études consacrées au rumen ont montré le rôle très important des microorganismes chez les animaux polygastriques. En effet, l'absence de cellulase dans les sucs digestifs de l'hôte est compensée par l'action des cellulases microbiennes. La dégradation des structures cellulosiques avant la mise en œuvre des sucs digestifs animaux ou bactériens augmente considérablement le coefficient d'utilisation digestive des végétaux ingérés.

Chez les monogastriques, les études poursuivies ces dernières années sur les animaux axéniques ont montré que les microorganismes ont une influence non seulement sur la composition du contenu digestif, mais aussi sur la morphologie de l'intestin et sur les métabolismes physiologiques de l'hôte (36).

Le rôle des microflores vivant dans le tube digestif n'est donc pas négligeable. C'est pourquoi nous nous sommes proposée dans le présent travail, d'étudier l'action in situ des microorganismes sur le bol alimentaire après l'intestin grêle. Pour cette étude, nous avons choisi le Lapin qui représente un cas intermédiaire entre l'Homme et les Ruminants. C'est, en effet, un animal qui se nourrit de

végétaux et possède un caecum très développé. Mais à la différence des Ruminants, l'action de la microflore intestinale, surtout développée dans la partie postérieure du tube digestif, exerce essentiellement son activité (comme chez les Mammifères monogastriques) sur les composants alimentaires qui ont échappé à l'action des sucs digestifs et à l'absorption dans l'intestin grêle. L'étude que nous entreprenons demande donc à être faite autrement que par analogie avec ce qui se passe chez les Ruminants.

Le premier but de notre recherche est de définir l'origine des acides aminés et des acides organiques libres susceptibles de se trouver dans la cavité caecale. Des variations du régime alimentaire nous aideront à définir la part qui revient à la microflore dans la composition de ce contenu. Pour obtenir une interprétation physiologique des résultats acquis dans le cæcum, nous avons comparé la composition du contenu caecal et celle du contenu présent avant et après le caecum, c'est-à-dire dans l'intestin grêle et le côlon proximal.

Cette étude purement analytique fait l'objet de la première partie de ce travail. Elle comprend deux chapitres : le premier est consacré à l'étude des composés azotés, notamment des acides aminés, le second à l'étude des acides organiques.

D'un point de vue nutritionnel, la question qui se pose alors est de savoir si le Lapin utilise les acides aminés et les acides organiques mis en évidence dans la cavité caecale. Cette possibilité doit être envisagée sous le double aspect de la coprophagie et de l'absorption par la paroi caecale. La pratique de la coprophagie chez le Lapin a fait ces dernières années l'objet d'intéressants travaux. Par contre, la possibilité d'une absorption dans les régions terminales du tube digestif a été envisagée uniquement pour les acides volatils. C'est la raison pour laquelle notre effort expérimental porte, dans la deuxième partie de notre travail, sur l'étude de l'absorption par la paroi caecale d'autres substances que les acides volatils. Nous avons étudié surtout l'absorption des acides fixes et des acides aminés. Pour cela, après avoir analysé le caecum tel qu'il se présente normalement dans l'animal entier, nous avons été amenée à soustraire le caecum aux diverses influences en l'isolant de l'organisme et en le maintenant en survie par la méthode de perfusion artério-veineuse en circuit fermé.

INTRODUCTION A L'ETUDE DE LA PHYSIOLOGIE DU CÆCUM

Le cæcum du Lapin constitue la partie la plus volumineuse de son tube digestif et pourtant il n'a fait l'objet que d'un nombre restreint de travaux. Anatomiquement, il est caractérisé par une lame spirale qui détermine extérieurement un sillon, lui donnant ainsi une apparence annelée. Cette lame spirale intervient très certainement dans le transit du contenu mais les différents auteurs ne sont pas d'accord sur le rôle à lui accorder. Cependant, YOSHIHARA et KANDATSU (112-113) utilisant des colorants et du sulfate de baryum ont démontré que le péristaltisme et la valvule iléo-cæcale obligent le matériel arrivant de l'intestin grêle à pénétrer dans le cæcum. Ce matériel subit dans la cavité cæcale une stase prolongée puisque six à huit heures après le début de l'expérience, on y trouve encore plus de la moitié de la substance injectée (110). Il est classique de mentionner l'abondance du tissu lymphoïde qui constitue l'appendice et se trouve aussi condensé en plusieurs régions de la paroi cæcale. A notre connaissance, il n'a rien été signalé de particulier au sujet de la muqueuse et il n'a pas été fait appel à la microscopie électronique pour une étude histologique approfondie.

Quant à la physiologie de la digestion, les études ont été poursuivies le plus souvent en relation avec le rythme nycthéméral qui conduit à une excrétion de deux sortes de fèces (38-72). Les données acquises intéressant directement le cæcum résultent de travaux qui ont fait appel :

- à l'ablation du cæcum
- à l'étude de la composition du contenu digestif
- aux animaux axéniques.

L'ABLATION DU CAECUM

On a essayé de connaître le rôle du caecum en pratiquant l'exérèse. Cette façon d'opérer aboutit à des observations discordantes dues probablement au fait que l'ablation est souvent imparfaite. Néanmoins, les auteurs s'accordent à constater la survie de l'animal. La première partie du côlon s'hypertrophie et on observe toujours la dualité des deux sortes de fèces, mais la pratique de la cæcotrophie est abolie. En outre, l'excrétion fécale du sodium et du potassium est nettement plus élevée (53).

LA COMPOSITION DU CONTENU CAECAL

Le matériel digestif qui arrive de l'intestin grêle s'accumule dans la cavité cæcale. Cette stase du contenu favorise la prolifération des microorganismes qui apparaissent dans le tube digestif quand le jeune Lapin commence à pratiquer la coprophagie, c'est-à-dire entre le seixième et le vingtième jour (88). Les données acquises concernant la microflore intestinale sont rares. Le point sur la question est fait par DUCLUZEAU (35) pour qui la microflore est constituée essentiellement de Bactéroïdes présents en plus ou moins grand nombre à tous les niveaux du tube digestif et même dans l'estomac (87). SMITH et CRABB ont montré que la microflore fécale du Lapin est constituée essentiellement par quelques Escherichia coli, des Streptococcus et surtout des Bactéroïdes. Comparée à la microflore du Cobaye ou du Mouton, cette composition est très originale en ce sens qu'on ne trouve pas de Bactéroïdes chez ces deux animaux et que, par contre, les lactobacilles y sont abondants(89). Alors que la présence de levures est contestée (76) tous les auteurs s'accordent à reconnaître la pauvreté de la microflore en lactobacilles.

Parmi les rares travaux qui traitent de l'activité des microorganismes du cæcum, nous citerons le travail de COOLS et JEUNIAUX. Ces auteurs ont montré qu'il s'opère dans le cæcum une digestion de la cellulose : ce phénomène comporte une hydrolyse par des enzymes cellulolytiques d'origine microbienne. Elle est suivie d'une fermentation des produits d'hydrolyse donnant naissance à des acides gras volatils. Ces acides sont d'ailleurs absorbés car leur concentration s'élève dans le sang de la veine mésentérique antérieure (30).

Quelques travaux assez dispersés ont été réalisés sur la composition biochimique du contenu cæcal. YOSHIDA et KANDATSU (110) estiment que les deux tiers de l'azote total sont constitués par de l'azote protéique, le sixième par l'azote aminé, le vingtième par l'azote ammoniacal. Chez le Lapin, la teneur en azote ammoniacal est très variable. Elle a été estimée à des valeurs comprises entre 10 et 20 mg pour 100 g de contenu frais (67). Des valeurs du même ordre de grandeur sont observées dans le cæcum du Porc (71) ou du Rat (28) comme d'ailleurs dans le rumen de Mouton (80) ou de Vache (48). On sait depuis longtemps que cet ammoniaque provient de l'activité désaminante de la microflore (39-63-99). Bien que productrices d'ammoniaque, les bactéries du rumen en sont aussi de grandes consommatrices.

Ainsi, certaines bactéries du rumen ont besoin d'acides aminés pour construire leurs protéines mais un grand nombre se développent de façon satisfaisante avec l'ammoniaque pour seule source azotée (14). D'autre part, une partie de l'ammoniaque est absorbée par la paroi du rumen (64). Une telle absorption se produit également pour le cæcum du Lapin (67).

Il faut dire ici que la faculté présentée par certaines souches microbiennes de synthétiser leurs propres protéines à partir de substances élémentaires a permis l'étude des mécanismes de synthèse de la plupart des acides aminés (5-26). C'est en particulier à partir de certains acides produits par la glycolyse et le cycle citrique que se fabriquent chez ces microorganismes la plupart des acides aminés. Par exemple, la transamination de l'acide α céto glutarique conduit à l'acide glutamique. A partir de cet acide aminé on connaît quatre voies de synthèse aboutissant respectivement à la glutamine, à l'acide γ amino butyrique, à la proline et l'hydroxyproline, enfin à l'arginine en passant par l'intermédiaire de l'ornithine et de la citrulline. Ces mécanismes ont conduit à reconnaître quatre groupes d'acides aminés en fonction de l'acide cétonique qui est le point de départ des processus de synthèse. Ce sont les "familles" de l'acide pyruvique, de l'acide α céto glutarique, de l'acide oxalo acétique et des pentoses (figure n°1).

Nous soulignerons enfin la ressemblance qui existe entre les crottes molles et le contenu cæcal alors que les crottes dures sont différentes car nettement moins riches en azote (9). D'après FERRANDO et coll. (43) par rapport aux crottes dures les cæcotrophes sont deux à trois fois plus riches en acides aminés totaux. Pour ces auteurs, leur réingestion équivaut à une véritable "auto-supplémentation" en protéines. Cette dernière apparaît nettement sur le tableau n°I où nous comparons aussi la composition en acides aminés totaux des cæcotrophes (43) et de protéines végétales (52) comme celles de l'avoine, de la luzerne, de la carotte qui constituent très souvent l'alimentation du Lapin domestique.

Malgré la différence de constitution des deux sortes de fèces excrétées par le Lapin, YOSHIRA et KANDATSU ont montré que les crottes molles et les crottes dures sont faites à partir du même matériel cæcal. Ces auteurs pensent que la différenciation s'effectue dans le côlon (112) à la suite d'une absorption (crottes dures ou de jour) ou d'une absence d'absorption (crottes molles ou de nuit) liée au rythme nycthéméral. Ce rythme serait d'obédience corticosurrénalienne (9). BONNAFOUS a montré que l'absorption maximale se produit dans une région bien déterminée du côlon proximal. D'ailleurs, l'ablation de cette partie du côlon provoque l'excrétion d'un seul type de fèces intermédiaire entre les deux formes habituelles (10).

LES ANIMAUX AXENIQUES

L'élevage des Lapins axéniques est fort peu répandu. Il a été réalisé pour la première fois aux Etats-Unis en 1965 et depuis peu en Angleterre. A notre connaissance la seule étude biochimique réalisée sur le contenu digestif du Lapin privé de microflore est celle de YOSHIDA et coll. (111). Elle nous fournit de précieux renseignements sur le rôle de la microflore. Ces auteurs constatent que si l'existence de deux sortes de fèces dépend uniquement d'un apport suffisant en cellulose, en l'absence de microorganismes, les deux catégories de fèces ont la même teneur en azote, teneur très nettement inférieure à celle des crottes molles d'un Lapin normal. La réingestion des excreta n'a lieu qu'en pré-

sence d'une microflore dans le tube digestif. Les cæcotrophes sont d'ailleurs différentes chez les Lapins axéniques ; en particulier, elles n'ont plus d'odeur. Les auteurs supposent que la cause en est l'absence de produits d'origine microbienne, tels des indols, des acides volatils et des amines. Par rapport à un Lapin normal, le contenu cæcal d'un Lapin axénique contient moins de protéines, moins de calcium et de phosphore, davantage d'eau, d'azote non protéique et de substances non azotées. Le volume du contenu est deux à trois fois plus important. Après différentes considérations expérimentales et bibliographiques, ces auteurs estiment que le rôle essentiel de la microflore est de convertir l'azote et les substances non protéiques en azote protéique possédant une plus grande valeur nutritive. Eux aussi attribuent au côlon une capacité d'absorption de cet azote remanié par les microorganismes. Ils constatent, par ailleurs, que même en l'absence de coprophagie (pose de colliers) les microbes intestinaux favorisent la digestion des sucres chez le Lapin.

Les modifications les plus caractéristiques observées par YOSHIDA à propos du Lapin sont le plus souvent décrites par les auteurs utilisant d'autres espèces axéniques, notamment le Rat. Par rapport à l'animal normal, chez le Rat axénique, comme chez le Lapin axénique, l'absorption de l'eau est moins intense, l'excrétion fécale des graisses moins importante alors que l'excrétion urinaire du calcium et du phosphore s'accroît et qu'augmente considérablement le volume du matériel contenu dans la cavité digestive. La principale différence que nous avons notée est la teneur en azote du contenu cæcal et des excréta : chez le Rat sans flore elle est nettement plus élevée que chez le Rat normal. C'est l'inverse chez le Lapin. Toutefois, si la teneur en protéines est moins élevée que chez le Témoin, la richesse en azote non protéique est aussi supérieure chez le Lapin axénique. YOSHIDA a trouvé, en effet, chez ses animaux axéniques, deux à trois fois plus d'azote non protéique que chez ses animaux témoins.

Les travaux effectués sur les Rats axéniques sont plus nombreux et plus détaillés, notamment en ce qui concerne la composition biochimique du contenu cæcal. Nous nous référerons aux travaux de COMBE et coll. Pour ces auteurs, le cæcum des Rats axéniques contient beaucoup plus d'acides aminés libres : 132 à 245 mg dans 100 g du contenu, que le cæcum de Rats abritant une flore digestive : 2,7 mg dans 100 de contenu. A la différence des Rats à flore digestive, ils trouvent des quantités importantes d'urée dans le cæcum des Rats axéniques : 41,7 à 55,4 mg dans 100 de contenu (28). Une filtration de l'urée sanguine au travers de la paroi digestive a été confirmée pour différentes espèces, notamment pour le rumen (40). Mais on en trouve également dans la salive du Mouton (91) et dans l'estomac humain (86). Chez l'animal normal, cette urée disparaît car elle est dégradée par les microorganismes (70-96). Il a été montré, d'autre part, qu'une partie importante des acides aminés (27) et de l'acide lactique (37) présents dans la cavité cæcale des Rats sans flore provient de phénomène d'excrétion au niveau de la paroi.

De cet ensemble de données bibliographiques, il ressort que l'action de la microflore chez le Lapin s'exerce principalement dans le caecum puisque la pratique de la cæcotrophie est liée à la double présence de l'organe et des microorganismes. Tout semble se passer comme si ce comportement était lié à la présence dans les cæcotrophes de substances fabriquées par les microorganismes dans le caecum. Il était donc intéressant de connaître l'influence de la microflore sur le matériel alimentaire qui arrive de l'intestin grêle.

DONNEES ACQUISES SUR LES PHENOMENES D'ABSORPTION ET D'EXCRETION PAR LE TUBE DIGESTIF

La dualité des deux types de fèces ayant son origine dans le côlon, l'explication la plus souvent proposée est celle d'une absorption à ce niveau, relevant d'un rythme nycthéméral. Une telle possibilité confère au gros intestin des Herbivores un rôle très différent de celui qu'on lui attribue classiquement chez les autres animaux. D'une façon générale, il faut dire que la capacité d'absorption d'abord limitée à l'intestin grêle, a été étendue à d'autres régions du tube digestif notamment au rumen. Compte-tenu des nombreuses analogies existant entre le rumen et le cæcum, il devenait logique de rechercher aussi une absorption au niveau de la paroi cæcale.

Hormis les acides volatils (30) et l'ammoniaque (67) l'absorption d'aucune autre substance organique n'a été signalée, à notre connaissance, dans le gros intestin du Lapin. Pourtant, compte-tenu de l'importance du système artério-veineux qui draine le cæcum et le côlon, on peut penser que d'autres substances sont également soumises à l'absorption, notamment des acides aminés et des acides organiques fixes. Pour ce qui concerne les mécanismes intimes du passage des acides aminés, il demeure encore une part d'inconnu. Néanmoins, l'application de la technique de WISEMAN a fait progresser nos connaissances dans ce domaine. Nous rappellerons brièvement que cette méthode (106) consiste à placer dans une solution physiologique un segment d'iléon retourné et ligaturé aux deux extrémités. Dans le sac ainsi déterminé, on place une quantité connue de lamême solution. Ce liquide fortement oxygéné, contient une ou plusieurs des substances à étudier. L'absorption des acides aminés par des sacs éversés de jejunum ou d'iléon a fait l'objet de la part de l'école américaine d'une étude systématique. La plupart des résultats ont été établis par WILSON (102) et WISEMAN (107) sur l'intestin isolé de Hamster. Les différents auteurs ont montré que le passage des acides aminés dans le sens muqueuse séreuse s'effectue contre gradient (103). C'est donc un phénomène actif (105) dont l'intensité varie avec la concentration (92-68) et la nature des acides aminés mis en solution (57-104).

Par ailleurs, il est intéressant de noter que CHRISTENSER (23) met en évidence toujours par la méthode de l'intestin isolé un transport actif de certains acides dans le sens séreuse-muqueuse. L'auteur développe la notion d'état d'équilibre entre l'absorption et l'excrétion. Bien que le mécanisme intime de l'entrée des acides aminés dans la cellule soit encore totalement inconnu (notion de transporteurs)on sait que la vitamine B_6 intervient dans le passage contre gradient (24-55). Par ailleurs, HARRISSON a montré que le transport de la tyrosine exige des ions sodium et se trouve affecté par une augmentation du potassium (51). On peut à ce sujet établir une analogie avec ce que l'on connaît pour le glucose. Il est, en effet, démontré depuis quelques années que le passage du glucose est lié au passage de sodium (41).

Une série d'expériences sur le couplage des différents acides aminés a permis de dégager l'existence de cinq voies principales d'absorption qui concernent respectivement : - les acides aminés neutres - les acides aminés basiques - le glycocolle - la sarcosine, la diméthylglycine, la bétaïne, la proline - l'isoleucine, la valine, la leucine.

Les acides aspartique et glutamique constituent un cas particulier en ce sens qu'on n'observe pas une absorption contre gradient (103). En fait, ces acides aminés sont l'objet d'une transamina-

tion se traduisant par l'apparition d'alanine (69). Ce cas particulier a été étudié in vivo par NEAME et WISEMAN chez le Chien. Toutefois, leur apparition dans le sang dépend de leur concentration dans la lumière intestinale (73). Poursuivant leur recherche, ces auteurs généralisent leurs observations (74) en étudiant l'absorption d'acide glutamique par l'intestin du Chien, du Chat et du Lapin. Il faut noter que dans leur expérimentation, les auteurs sont amenés à supprimer le gros intestin du Lapin. En effet, l'importance du drainage sanguin de cette partie du tube digestif chez cet animal, provoque une dilution trop importante du sang veineux issu de l'intestin grêle. Ils constatent en outre que les acides pyruvique et α cétoglutarique du sang ne sont pas affectés par cette transamination. Le métabolisme propre de la paroi intestinale interviendrait donc dans l'absorption des acides aminés.

Les récents travaux sur l'absorption des lipides ont progressé grâce à l'utilisation d'acides gras marqués (7-25) et à l'observation en microscopie photonique et électronique (98). L'ensemble des résultats acquis confirme la théorie de FRAZER et STEWART selon laquelle les acides gras à longue chaîne se retrouvent dans la lymphe alors que les acides gras à courte chaîne empruntent la voie portale (46). L'absorption des acides gras à courte chaîne a fait l'objet d'un nombre de recherches très restreint. SMITH et TAYLOR ont montré que les acides acétique, propionique et butyrique sont absorbés contre gradient dans les sacs éversés de jejunum (90) alors que pour WILSON l'acide lactique n'est pas absorbé activement (54).

En ce qui concerne les acides organiques fixes, on peut s'étonner de ne pas trouver de travaux approfondis surtout chez les Herbivores, étant donné que ces substances sont très abondantes dans les végétaux qui constituent la totalité de l'alimentation. Ainsi (16) les feuilles de légumineuses contiennent 146 à 256 meq d'acides organiques fixes dans 100 g de matière sèche (60 à 80 meq dans 100 g de matériel frais). L'avoine (95) contient surtout de l'acide malique et de l'acide lactique. Ces deux acides représentent ensemble 80 à 90 pour cent des acides parmi lesquels on trouve de petites quantités d'acide quinique, d'acide fumarique, d'acide succinique et d'acide citrique. Dans la luzerne (42) l'acide malonique représente parfois jusqu'à 40 pour cent des acides organiques présents. On y trouve également l'acide citrique et l'acide malique. Par ailleurs, ces composés ont une grande importance biologique. En effet, non seulement ils interviennent dans l'équilibre ionique, mais la plupart d'entre eux jouent un rôle important dans le métabolisme intermédiaire. Très réactifs, ils sont utilisés par la cellule vivante dans les processus biosynthétiques (acides aminés, acides gras supérieurs) ou bien dégradés en molécules de plus en plus oxydées (CO_2 et H_2O de la respiration).

Parmi l'ensemble des travaux relatifs à l'absorption intestinale, on remarque que certains de ces acides organiques fixes sont associés à l'étude de l'absorption des sucres et des acides aminés. Il s'agit en général des acides pyruvique, oxalo acétique, α céto glutarique qui sont les plaques tournantes du métabolisme intermédiaire. Nous avons déjà mentionné l'intervention probable du métabolisme de la paroi intestinale dans l'absorption des acides aspartique et glutamique (73-74). Au cours de l'étude de l'absorption des sucres par des sacs éversés de jejunum ou d'iléon du Rat, WORBE et DUGARDIN montrent que l'addition d'acide pyruvique ne modifie pas la consommation d'oxygène tissulaire, mais par contre augmente la production d'acide lactique qui est considéré par les auteurs comme une importante forme d'absorption des sucres (108). WORBE, MOTTAZ et SADEGHI montrent que l'addition d'acide α céto glutarique et d'acide succinique augmente non seulement la consommation d'oxygène (participation de ces

acides à l'accomplissement du cycle citrique) mais aussi la production d'acide lactique. Cette production d'acide lactique s'effectue même en l'absence de glucose. Il proviendrait de mécanismes glyconéogénétiques faisant intervenir la phosphoénol-pyruvate carboxykinase et de la malate déhydrogénase. Les différents substrats oxydés pourraient être des acides gras ou des acides aminés (109).

De cet ensemble de données bibliographiques il ressort que les renseignements concernant directement le cæcum du Lapin sont assez rares, notamment en ce qui concerne l'absorption cæcale, la composition en acides aminés et en acides organiques. Cependant, les observations faites sur les Lapins axéniques montrent que la flore digestive a une action sur la composition azotée du contenu cæcal.

Acides aminés	avoine (52)	carotte (52)	luzerne (52)	cæcotrophes (43)
Ala	69,6	-	69,6	60,0
Arg	38,5	20,0	24,1	15,6
Asp	27,8	-	90,9	68,9
Cys	7,5	-	8,8	non dosé
Glu	135,9	4,1	53,0	67,3
Gly	54,6	-	53,3	63,6
His	9,7	9,0	11,6	8,5
Leu	43,4	43,4	48,8	43,0
Ile	38,9	32,8	51,8	29,3
Lys	22,3	29,5	31,5	31,6
Met	10,0	8,0	9,4	9,5
Phe	29,0	22,4	27,8	20,0
Pro	49,5	-	42,5	33,4
Ser	42,8	-	40,9	38,2
Thr	28,5	31,9	47,0	45,0
Trypt	6,4	4,4	8,3	non dosé
Tyr	27,3	-	17,9	23,8
Val	56,3	46,9	46,0	43,3
g. matière azotée totale dans 100 g M.S.	14 (79)	7 à 9 (79)	16,5 (79)	32 (43)
g. N total dans 100 g M.S.	2 (52)	0,5 (52)	3 (52)	4,6 (9)

TABLEAU N° I

Composition de quelques protéines végétales et des excréta qui constituent l'alimentation du Lapin.

Les chiffres présentés sont calculés à partir de données bibliographiques. Ce sont des millimoles d'acides aminés dans 100 grammes de protéines.

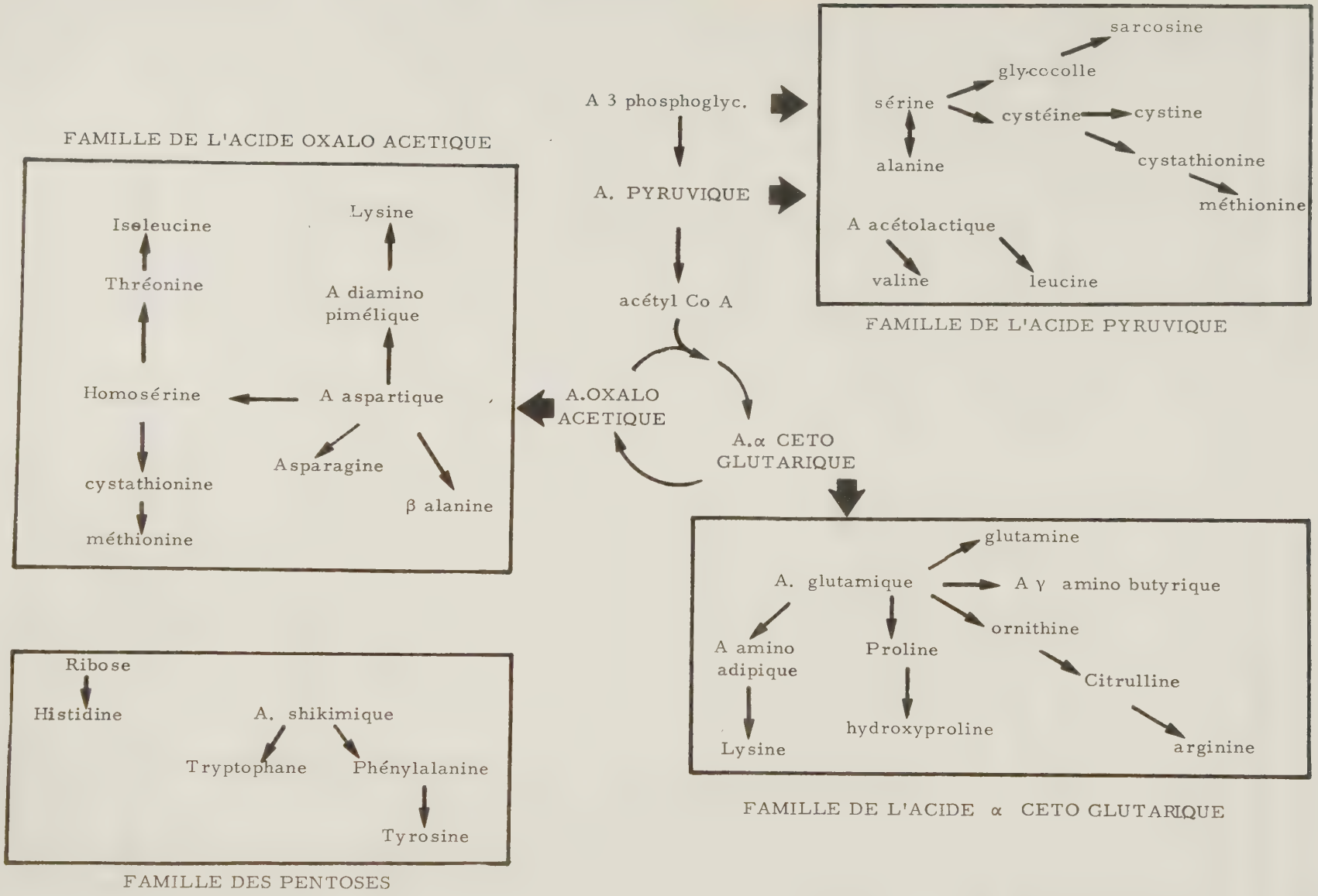


FIGURE N°1

Schéma des différentes voies de synthèse des acides aminés le plus souvent admises par les auteurs (5-26)

TECHNIQUES D'ANALYSES ET D'EXPERIMENTATION

LES ANIMAUX

Afin d'éliminer d'éventuelles influences saisonnières nous avons travaillé à différentes périodes de l'année sur des lots de lapins issus de croisements non contrôlés séjournant, avant d'être utilisés, pendant deux mois à l'animalerie du laboratoire où leur est fournie habituellement une alimentation constituée d'avoine, de luzerne, de carottes et d'eau. L'expérimentation nous a conduit à modifier cet apport alimentaire de deux façons. Un lot a reçu uniquement des carottes pendant huit jours. Les trois derniers jours les fanes ont été supprimées. Un deuxième lot a été soumis à un jeûne non hydrique de trois jours. Les animaux n'étaient pas munis de colliers empêchant la pratique de la coprophagie.

Les différents prélèvements sont effectués sur l'animal assommé ou anesthésié au nembutal. Les cæca destinés à la perfusion sont prélevés sur des animaux normalement nourris après anesthésie et injection intraveineuse d'Héparine (Héparine pure Roche à raison de 0, 5 ml par kg d'animal).

LE MATERIEL DESTINE AUX ANALYSES

Les acides aminés et les acides organiques libres sont extraits :

1 - du contenu digestif total prélevé dans les différents segments intestinaux

2 - des culots (qui contiennent essentiellement des corps microbiens) et de la liqueur cæcale isolés du contenu cæcal total par centrifugation fractionnée, lavages successifs et filtration sur

millipore (0, 3 µ)

3 - de broyats de muqueuse et de paroi cæcale fraîche et perfusée

4 - du plasma avant et après l'expérience de perfusion.

Afin de donner une homogénéité à l'ensemble de l'expérimentation, les prélèvements destinés aux différentes analyses chromatographiques sont faits selon la méthode classique de fixation et d'extraction à chaud par l'alcool éthylique, suivie d'une extraction acqueuse à froid.

Le fractionnement des composés organiques (acides aminés, acides organiques, glucides) est effectué sur colonnes de résines échangeuses d'ions, Dowex 1 et Dowex 50.

L'étude des protéines (corps microbiens du culot de centrifugation, tissus pariétaux) est faite sur le résidu de l'hydrolyse acide en ampoule scellée à l'autoclave à 120° pendant six heures.

Nous avons essayé de donner une représentation valable des acides aminés des corps microbiens dans la mesure où il est possible de les isoler du milieu complexe que constitue le matériel digestif cæcal. La première étude a été faite en janvier 1968. Nous avions alors isolé les corps microbiens des résidus végétaux les plus volumineux par filtration sur tissu, lavages et centrifugation fractionnée (2 000 et 12 000 t/mn). Pour la deuxième étude (septembre 1969) nous avons effectué une centrifugation supplémentaire à 18 000 t/mn si bien que le culot de centrifugation recueilli ne contient plus les corps qui sédimentent entre 12 000 et 18 000 t/mn. Dans ce dernier cas, l'examen entre lame et lamelle montre que le culot est constitué essentiellement de microorganismes. Cependant, on observe quelques résidus végétaux très clairsemés. Sur le matériel ainsi préparé, nous avons analysé les acides aminés libres et les acides aminés des protéines après hydrolyse acide.

Les éléments minéraux (sodium, potassium) et les sucres sont dosés sur un échantillon de matériel frais, et le phosphore après minéralisation au four à moufle à 600°.

Le tableau n° II résume l'ensemble de notre expérimentation.

L'ETUDE BIOCHIMIQUE

Pour chaque lot de lapins, l'étude analytique débute par une chromatographie bidimensionnelle sur papier. Cette étude porte sur la totalité des animaux de chaque lot. Elle permet d'apprécier la variation de l'ensemble des acides aminés ou organiques d'un animal à l'autre aussi bien du point de vue qualitatif que du point de vue quantitatif. Ce travail préalable nous permet de déterminer le nombre d'analyses quantitatives à effectuer pour donner des chiffres plus précis de dosage. Ce nombre est d'autant plus réduit que les résultats obtenus sur papier sont homogènes.

Les acides aminés : le dosage quantitatif des acides aminés est réalisé sur autoanalyseur Technicon automatisé par un programmateur (22). Le dosage est effectué dans deux colorimètres en série (λ = 440 et 570 Å) ce qui améliore fortement la précision de la méthode. Nous estimons la sensibilité de la méthode au 1/1 000 de micromole. Compte-tenu de l'intérêt des "familles" d'acides aminés dans la synthèse des protéines, nous avons pour l'étude du contenu digestif, classé les acides aminés selon les groupes le plus souvent admis par les différents auteurs (figure n°1). Cette classifica-

tion présente peut-être moins d'intérêt chez les animaux qui, à la différence des végétaux et des microorganismes ne réalisent pas la synthèse de certains acides aminés dits "essentiels" parce qu'ils doivent être apportés par l'alimentation. C'est pourquoi nous ne l'adopterons pas pour l'étude des acides aminés de la paroi cæcale et du plasma.

Les acides organiques : nous avons utilisé différentes techniques pour purifier et chromatographier les acides organiques fixes et les acides organiques volatils (75-21-59-50).

dosage des acides organiques fixes et volatils

Nous avons dosé les acides organiques par potentiométrie après élution sur colonne de célite par un gradient de butanol en solution dans le chloroforme (18). La méthode permet de doser un micro-équivalent d'acide. Elle est donc moins sensible que la méthode du dosage des acides aminés sur Technicon puisque sa sensibilité maximale atteint seulement le 1/100 de micro-équivalent. Cependant, elle présente par rapport aux autres méthodes enzymologiques ou colorimétriques l'avantage de séparer et doser simultanément chacun des acides en solution. Nous avons personnellement essayé de doser sur un même enregistrement les acides organiques fixes et volatils en alcalinisant l'éluat à la sortie des colonnes. L'adaptation de la méthode, très convenable pour certains matériels, tels le plasma, s'est révélée plus délicate pour le contenu cæcal. La difficulté réside dans la complexité de ce matériel dont il est difficile d'extraire la totalité des acides. En fait, nous nous sommes trouvée devant deux nécessités impérieuses et contradictoires ; d'une part, isoler tous les acides organiques ce qui est possible avec une extraction acide, d'autre part prévenir l'évaporation des acides volatils ce qui exige un milieu alcalin. Nous avons adopté une solution intermédiaire : l'extraction alcoolique. Ce choix implique la nécessité de vérifier si l'absence d'extraction acide entraîne ou non une perte de l'acidité globale.

dosage de l'acidité organique totale

Pour doser l'acidité organique totale nous avons procédé en deux temps : dosage de l'acidité fixe au pH mètre par la méthode de PUCHER modifiée par CARLES (20) puis dosage par la soude N/200 de l'acidité volatile après entraînement des acides volatils par la vapeur d'eau. Dans les deux cas les acides organiques sont libérés de leurs sels par un acide minéral. La somme des deux acidités nous indique l'acidité organique totale. Puisque l'étude des acides organiques a été effectuée sur l'extrait alcoolique, donc sans action d'un acide minéral, nous avons dosé aussi l'acidité organique directement sur le même matériel sans addition d'acide.

Nous avons été amenée à doser le phosphore (44) pour effectuer dans le dosage de l'acidité organique la correction relative à la deuxième fonction de l'acide phosphorique dont le pK égal à 7,2 se situe entre les limites du dosage des acides organiques et doit donc être nécessairement déduite.

Les méthodes classiques ont été utilisées pour la chromatographie et le dosage des sucres (17). La concentration du sodium et du potassium a été mesurée au spectrophotomètre à flamme. La recherche de l'urée a été effectuée par la méthode de Conway en présence d'uréase (29) ; pour le dosage des guanidines nous avons utilisé le circuit analytique Technicon en appliquant la réaction colorée caractéristique avec l'α naphtol (19). Le dosage est effectué à la longueur d'onde de 550 Å.

Expression des résultats : nous avons choisi deux modes d'expression : les teneurs et les proportions relatives.

Les teneurs (ou concentrations) exprimées en quantités moléculaires ou en équivalents sont rapportées à 100 g
- soit de liquide digestif (après détermination de la teneur en eau du matériel digestif)
- soit de substance fraîche (paroi, plasma)
- soit de substance sèche (étude des protéines).

Dans le cas des proportions relatives, chaque acide aminé ou organique est exprimé par son pourcentage par rapport à l'ensemble des acides étudiés.

L'ETUDE PHYSIOLOGIQUE

Outre les variations alimentaires, notre expérimentation comporte essentiellement la perfusion artério-veineuse du cæcum isolé. L'utilisation de cette technique a pour but principal l'étude de l'absorption cæcale.

Nous avons essayé de conserver des conditions physiologiques en prélevant le cæcum et le sang utilisés pour la perfusion sur le même lapin. Le prélèvement du cæcum est effectué sur l'animal anesthésié après laparatomie et injection intraveineuse d'héparine. Le système sanguin est rigoureusement respecté, l'artère et la veine cæcale respectivement munies d'une canule permettant le branchement du cæcum isolé dans le système de perfusion (figure n°2). Juste avant l'ablation de l'organe, le sang destiné à irriguer le cæcum est prélevé par canulation carotidienne. L'expérience est réalisée dans une enceinte close où sont maintenues une atmosphère humide et une température constante de 39°. Les 30 ml de sang utilisés pour chaque perfusion drainent les tissus de la paroi cæcale en circuit fermé pendant 60 minutes. Une pompe assure la circulation sanguine à un rythme pulsé et réglable. Entre chaque passage, le sang qui sort de la canule veineuse est oxygéné avant de pénétrer à nouveau dans la paroi par la canule artérielle. Après 60 minutes de perfusion, les acides aminés et les acides organiques sont étudiés dans le plasma de perfusion et dans les tissus pariétaux.

Recherchant les produits de l'absorption cæcale, il nous faut tenir compte de ceux qui sont susceptibles de provenir du métabolisme ou d'une protéolyse des différents tissus perfusés (tissu sanguin, muqueuse, séreuse). Pour éliminer, dans l'interprétation des résultats, toute variation étrangère à la perfusion nous avons comparé le plasma et les tissus pariétaux après perfusion avec le plasma et la paroi témoins. Pour l'étude de l'absorption des acides aminés, nous avons en outre étudié la variation de ces acides dans la liqueur cæcale. Pour une meilleure compréhension de l'exposé des résultats, il est nécessaire de définir ici ce que nous appelons le plasma témoin, la paroi témoin, la

liqueur cæcale.

Le plasma témoin : le plasma témoin est isolé d'une fraction du sang destiné à la perfusion. Cette fraction est placée pendant l'expérience dans les mêmes conditions de température, d'oxygénation et d'humidité que le sang et le cæcum soumis à la perfusion. Après l'expérience, le plasma témoin et le plasma de perfusion sont soumis conjointement aux divers traitements en vue de l'analyse chromatographique.

La paroi témoin: pour tenir compte d'une protéolyse éventuelle des différents tissus irrigués, nous avons étudié la paroi cæcale prise dans son ensemble, de préférence à la muqueuse. Etant donné que la perfusion exige l'intégrité absolue de l'organe, il nous est impossible de prélever une fraction de la paroi du cæcum destiné à la perfusion. Nous avons donc été amenée à définir une paroi cæcale témoin en analysant une quinzaine de parois prélevées sur des lapins sacrifiés, et immédiatement analysées.

Les différentes parois perfusées sont ainsi comparées à la moyenne des observations effectuées sur l'ensemble de ces parois fraîches.

La liqueur cæcale : le surnageant du contenu digestif centrifugé à grande vitesse (16 000 t/mn) est considéré comme représentant la liqueur cæcale. Ce contenu est prélevé par tubage dans la cavité digestive avant et après la perfusion.

SURVIE DU CÆCUM PERFUSE

Les perfusions que nous pratiquons depuis plusieurs années nous ont permis de travailler dans de très bonnes conditions expérimentales grâce en particulier à la rapidité de l'opération chirurgicale qui dure moins de dix minutes.

TORRES (94) a mesuré la teneur en oxyhémoglobine du sang de perfusion ; à la sortie de la canule veineuse le taux est de 60 à 70 p. 100 (76 p. 100 dans la veine cæcale). Après oxygénation, le sang qui va pénétrer dans la canule artérielle est oxygéné à 95 p. 100 (98 p. 100 dans l'artère cæcale).

ROBERT (81) a étudié la consommation du glucose sanguin au cours de la perfusion. De son travail, il ressort que le sang est plus ou moins hyperglycémique en début de perfusion (choc opératoire) si bien qu'en fin de perfusion la glycémie est encore le plus souvent aux environs de 1 g de glucose pour 1 litre de plasma. La consommation du glucose par les tissus soumis à la perfusion est d'autant plus forte que la glycémie de départ est élevée. Il constate aussi qu'une surcharge en glucose au bout de 60 minutes de perfusion, est suivie d'une utilisation aussi intense qu'en début d'expérience. Par contre, au cours d'une hypoglycémie provoquée, il se produit une "épargne de glucose sanguin". La part qui revient à la glycolyse sanguine pendant une heure de perfusion est estimée en moyenne par ROBERT, à 40 mg de glucose.

L'étude mathématique des valeurs glycémiques présentées par ROBERT nous a permis de constater que la consommation du glucose suivait une loi exponentielle de forme : $y = A\, e^{\frac{-t}{\tau}}$,

où y représente la glycémie à l'instant t ; tandis que la vitesse de disparition du glucose à l'instant t, est liée à y par la relation $v = -\frac{y}{\tau}$, τ étant la constante de temps de l'exponentielle.

Séries n°	Epoque	Nbre d' animaux	Nature de l' alimentation	matériel étudié (1)	substances recherchées (2)	nombre de chromato-grammes A(3)	O(3)
1	mars-sept 1967	6	normale	résidus végétaux	Al	6	
				corps microbiens	Al Ap	6-6	
				liqueur caecale	Al	6	
2	oct-nov. 1967	8	normale	IG - caecum	Al O	16	16
		6	jeûne	IG - caecum	Al O	12	12
3	jan. 1968	6	normale	corps microbiens	Al Ap	6-6	
4	av-mai 1968	5	normale	IG ter.-caecum-colon	Al O Gu M	15	15
		6	carotte	IG ter.-caecum	Al O	12	12
5	juin 1968	5	normale	IG ter.-caecum-colon	Al O S M	15	15
6	oct. 1968 fév. 1969	10	normale	I G prox.	Al	2	
				IG ter.-caecum-colon	Al O Gu	30	30
7	mai 1969	3	normale	caecum-colon	Al O Gu	6	6
8	sept. 1969	6	normale	corps microbiens	Al Ap	6	
9	1967 1968	15	normale	paroi caecale	Al Ap O	15-3	15
		3		muqueuse caecale	Al Ap O Gu	3-3	3
		12		plasma	Al Ap O	12	12
10	juil.-sept. 1969	12	normale	paroi-plasma (caecum perfusé)	Al O Gu	24	24

TABLEAU N° II

Tableau récapitulatif de notre expérimentation

(1) IG : intestin grêle - IG ter : intestin grêle terminal -
(2) Al : acides aminés libres - Ap : acides aminés des protéines - O : acides organiques libres - S : sucres - M : éléments minéraux - Gu : guanidines.
(3) A : chromatogrammes d'acides aminés
O : chromatogrammes d'acides organiques

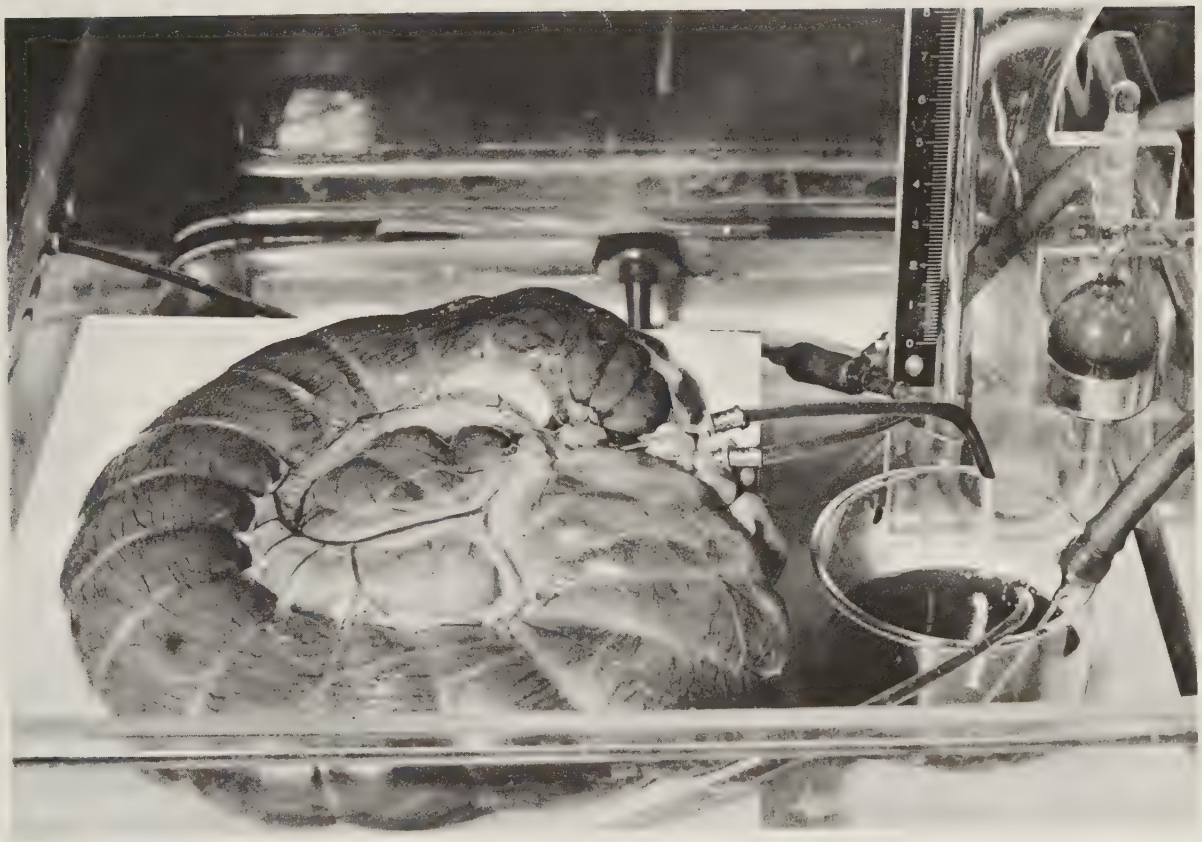


FIGURE N° 2

Le cæcum isolé en perfusion artério-veineuse

PREMIERE PARTIE

TUDE BIOCHIMIQUE DU CONTENU DIGESTIF CÆCAL

L'objet principal de notre étude est la composition en acides aminés et en acides organiques fixes et volatils du contenu cæcal. Cependant, pour bien comprendre les mécanismes biochimiques qui se déroulent dans la cavité cæcale, il faut situer l'organe par rapport au reste du tube digestif. Pour cela, nous serons amenée à étudier aussi le contenu digestif de l'intestin grêle pris dans sa totalité ou dans la partie terminale (c'est-à-dire les dix ou quinze derniers centimètres) et aussi dans les dix premiers centimètres du côlon (côlon proximal). Toutefois il est délicat d'établir une comparaison absolue des concentrations dans les quatre parties intestinales étudiées. En effet, bien que la résorption de l'eau soit probablement intense au niveau de l'intestin grêle, la sécrétion des sucs digestifs est aussi très importante si bien que le poids sec du matériel digestif qui traverse l'intestin grêle est sensiblement le même dans sa partie moyenne et dans sa partie terminale. Au niveau du cæcum il se produit d'une part une absorption de liquide très importante, d'autre part une augmentation de la matière sèche due à l'accumulation des résidus digestifs car le contenu séjourne plus longtemps dans le cæcum que dans l'intestin grêle ; il est difficile de faire la part qui revient à chacun des deux phénomènes. Il s'ensuit que les concentrations exprimées par rapport à l'eau ont une signification très différente dans l'intestin grêle et dans le cæcum. Il sera donc nécessaire pour mieux interpréter les résultats d'analyses, de les considérer aussi sous l'aspect des variations relatives.

Une des difficultés principales de notre étude est la discrimination à faire entre les différents facteurs, alimentaires et microbiens, susceptibles d'agir sur la composition du contenu cæcal.

Pour ce faire, nous avons agi expérimentalement sur la composition du régime alimentaire, soit en fournissant à nos animaux des aliments végétaux plus ou moins riches en acides aminés ou en acides organiques, soit en leur imposant une période d'inanition de 78 heures, au bout de laquelle nous supposons que la présence d'acides d'origine végétale est peu probable. Dans ce dernier cas, nous avons limité l'expérience à trois jours afin de ne pas provoquer d'éventuelles réactions de défense au jeûne.

Dans nos expériences de variation du régime alimentaire, nous avons nourri nos animaux avec de la carotte. Ce choix a été motivé par la faible teneur en protéines de ce végétal. Cependant les renseignements fournis par les tables (tableau n°1) sont peu précis en ce qui concerne la teneur en azote et la composition des protéines. Il nous a paru en particulier que la teneur en acides aminés (nombre de µmoles/100 g de protéines) est manifestement trop faible, et nous nous sommes demandée si l'absence de valeur pour certains acides aminés (alanine, glycocolle, sérine etc...) traduisant réellement leur absence dans la protéine. C'est pourquoi, nous avons étudié la composition de ce végétal en acides aminés (acides aminés libres et des protéines). Conjointement, nous avons analysé les acides organiques. Les résultats obtenus sont un complément de nos données bibliographiques. C'est pourquoi, nous préciserons ici la composition de la racine de carotte (figure n°3).

La carotte est un végétal riche en eau (95, 5 p. 100), et pauvre en acides aminés. L'acidité organique totale est de l'ordre de 10 meq p. 100 g de matériel frais. Parmi les acides organiques mis en évidence, l'acide malique représente 60 à 65 p. 100 de cette acidité, l'acide succinique 10 à 13 p. 100, l'acide citrique 8 à 10 p. 100. Le reste est constitué par de petites quantités d'acide acétique, d'acide fumarique, d'acide lactique, d'acide glycérique, d'acide glycolique et d'acide malonique.

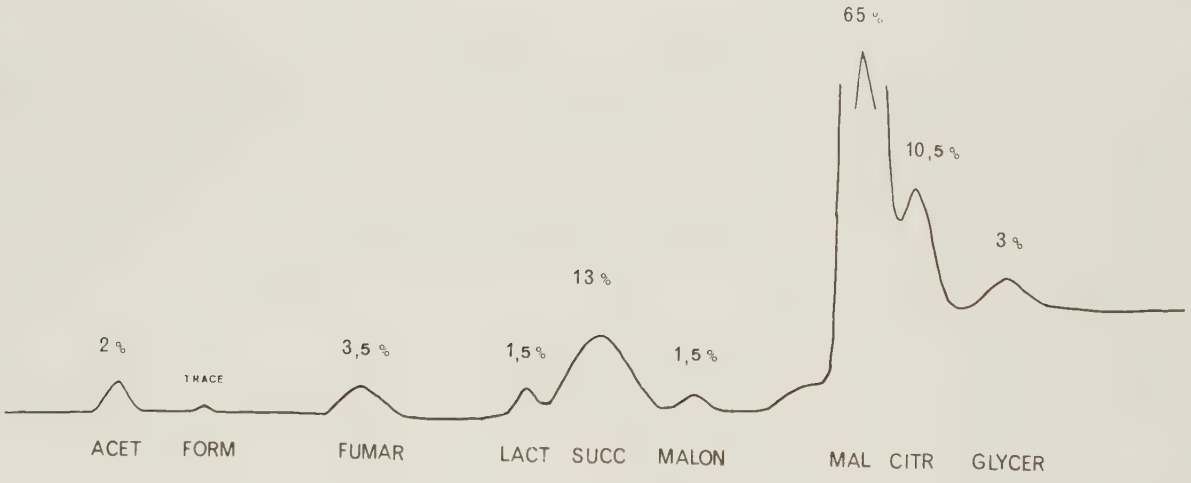


FIGURE N° 3

Composition de la carotte : les acides organiques

Les valeurs portées sur l'enregistrement expriment les proportions relatives d'un acide organique par rapport à l'ensemble des acides organiques

Nous avons trouvé dans 100 g de carotte fraîche 0, 1 à 0, 2 millimole d'acides aminés libres et 1, 6 millimole d'acides aminés protéiques soit 0, 5 g d'azote total pour 100 g de carotte desséchée. Parmi les dix-huit acides aminés constitutifs des protéines de la carotte, les six acides aminés les plus importants sont l'acide aspartique (14, 9 p. 100 des acides aminés protéiques totaux)l'alanine (14, 5 p.100) l'acide glutamique (8, 6 p. 100) puis la valine et les leucines qui représentent à eux trois une proportion de 20, 5 p. 100.

Par rapport à l'avoine et à la luzerne les protéines de la carotte contiennent donc beaucoup moins d'acide glutamique, davantage d'alanine et surtout d'acide aspartique.

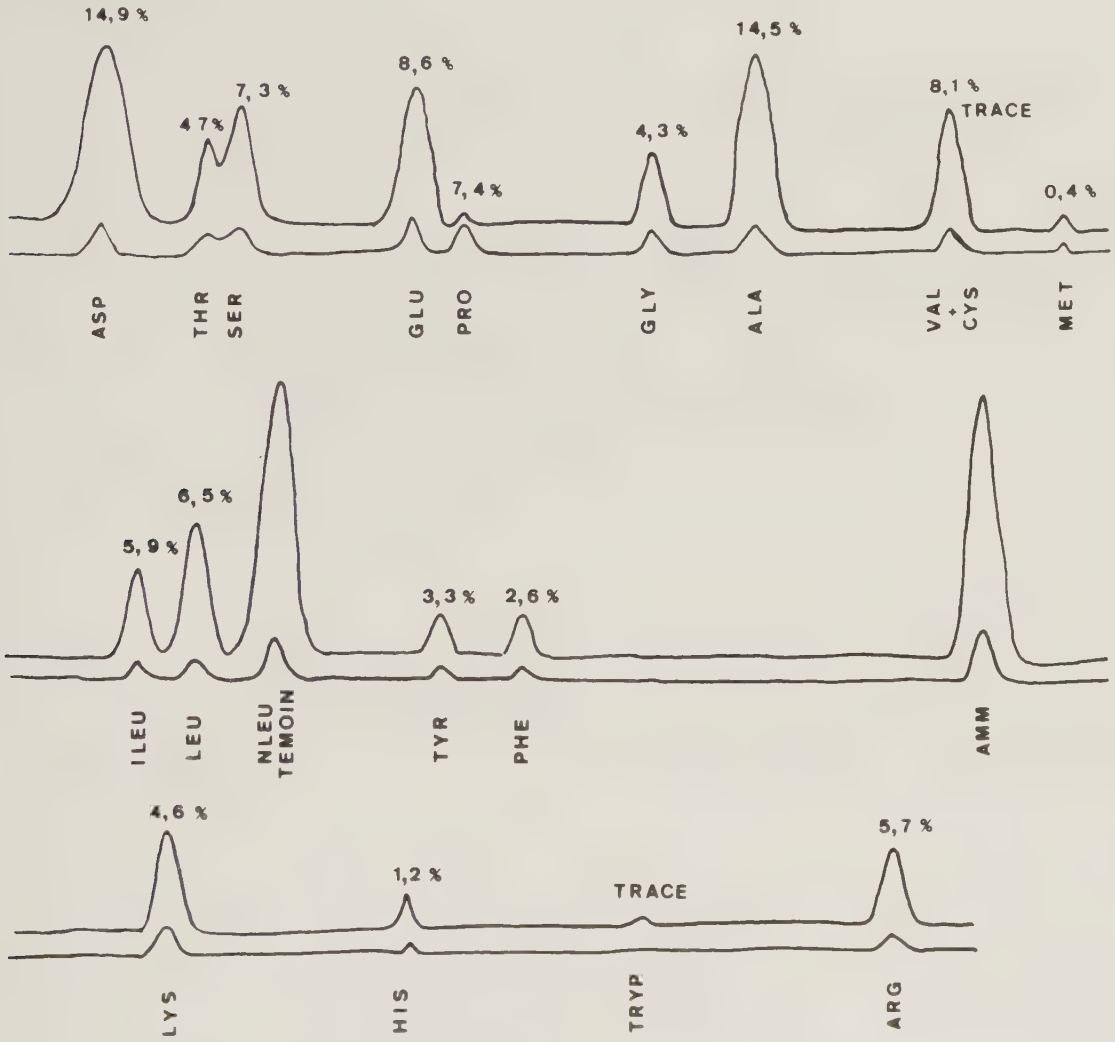


FIGURE N° 3

Composition de la carotte : les acides aminés

Les valeurs portées sur l'enregistrement expriment les proportions relatives d'un acide aminé par rapport à l'ensemble des acides aminés.

CHAPITRE I

ETUDE DES ACIDES AMINES

INTRODUCTION 23

RESULTATS ANALYTIQUES 24

I - Etude du contenu cæcal 24

a) les acides aminés libres totaux dans le contenu cæcal 24
b) les acides aminés libres des différents constituants du contenu cæcal 27

II - Etude comparative des acides aminés libres du contenu de l'intestin grêle, du cæcum et du côlon 28

a) la concentration des acides aminés libres 29
b) les proportions relatives des acides aminés libres 30

III - Influence de l'alimentation sur la concentration et les proportions relatives des acides aminés libres du contenu digestif 32

a) lapins nourris de carotte 32
b) lapins soumis au jeûne 34

IV - Les acides aminés libres et protéiques des corps microbiens 36

V - Recherche d'autres substances azotées dans le contenu digestif 38

DISCUSSION 39

I - Importance de la microflore 39

II - Influence de l'alimentation sur la composition en acides aminés libres du contenu cæcal 40

III - Influence de la microflore sur la composition en acides aminés libres du contenu cæcal 42

a) activité catabolique de la microflore 42
b) le métabolisme microbien 43

CONCLUSION 45

INTRODUCTION

Deux types de protéines constituent l'alimentation azotée du Lapin (tableau n°I) : les protéines végétales qu'on lui fournit au clapier, mais aussi les protéines des corps microbiens car la pratique de la coprophagie implique une réingestion des fèces constituées en grande partie de microorganismes. Ces protéines sont hydrolysées en acides aminés grâce à l'attaque des sucs digestifs particulièrement

actifs dans l'estomac et l'intestin grêle. Les acides aminés sont absorbés au fur et à mesure de leur apparition et on admet classiquement que la digestion proprement dite est terminée quand le contenu digestif pénètre dans le cæcum. A ce niveau du tube digestif, la microflore prend une importance considérable si bien que l'on peut espérer que l'étude des acides aminés du contenu caecal nous donnera essentiellement des renseignements sur l'activité microbienne.

Notre premier travail consiste donc en une étude systématique des acides aminés libres du contenu digestif cæcal et du contenu des autres segments intestinaux ; après avoir recherché l'influence de l'alimentation nous serons enfin amenée à étudier la composition des protéines microbiennes. En effet, l'étude des acides aminés libres dans le contenu cæcal est liée à celle plus vaste de l'utilisation par les microorganismes de l'azote alimentaire et endogène pour l'édification de leurs structures protéiques.

RESULTATS ANALYTIQUES

I - ETUDE DU CONTENU CÆCAL

Le contenu prélevé dans la cavité cæcale sera tout d'abord étudié globalement puis fragmenté en ses trois composants principaux : les résidus végétaux, les corps microbiens et la liqueur caecale.

a - les acides aminés libres totaux dans le contenu caecal

Les acides aminés libres ont été analysés chromatographiquement sur quarante contenus cæcaux. Les proportions relatives des quatre familles sont ordinairement assez homogènes. Cependant, on trouve parfois des variations importantes ; en effet, parmi les quarante chromatogrammes étudiés, nous avons observé cinq cas exceptionnels. Dix-sept chromatogrammes ont été destinés à l'analyse sur Technicon. Quatorze d'entre eux représentent les cas les plus fréquents (tableau n° III), trois autres sont des cas plus exceptionnels que nous avons rencontrés dans l'ensemble des sept séries expérimentales.

Si l'on considère la totalité des caeca analysés on peut dire que la famille de l'acide α céto glutarique représente en moyenne 52, 5 p. 100 des acides aminés. La presque totalité des cas se situe entre 46 et 57 p. 100 ce qui témoigne donc d'une assez grande homogénéité. On observe généralement la même homogénéité pour la famille de l'acide oxalo acétique. Autour de la moyenne qui est de 24, 9 p. 100 les proportions se situent entre 21 et 29, 5 p. 100. Pour la famille de l'acide pyruvique la moyenne est de 18, 3 p. 100, l'ensemble des cas se situe entre 14 et 21 p. 100 ; dans la famille des pentoses, entre 4 et 6 p. 100.

Familles	Moyenne globale (17 cæca)	Ecarts
acide α céto glutarique	52, 5	46 - 57
acide oxalo acétique	24, 9	21 - 29, 5
acide pyruvique	18, 3	14 - 21
pentoses	4, 5	4 - 6

TABLEAU N° III

Proportions relatives des quatre familles d'acides aminés dans différents contenus cæcaux

Pour les cas exceptionnels, les proportions nettement inhabituelles sont les suivantes : pour un cæcum 28, 5 p. 100 pour la famille de l'acide α céto glutarique et 42, 4 p. 100 pour la famille de l'acide pyruvique. Pour les deux autres cæca, 66 et 67 p. 100 pour la famille de l'acide α céto glutarique, 13 et 15 p. 100 pour la famille de l'acide oxalo acétique. Ces valeurs prendront une signification particulière quand nous aurons étudié les autres segments intestinaux.

En fait le plus souvent, sur nos chromatogrammes, les variations individuelles de la plupart des acides aminés n'ont guère de répercussion sur la composition globale car leurs proportions sont faibles, c'est le cas par exemple de l'ornithine dont les proportions varient de 0, 8 à 1, 5 p. 100, du glycocolle 2, 5 à 3, 7 p. 100, de la sérine 0, 6 à 3, 4 p. 100 ou de la thréonine 0, 3 à 2, 8 p. 100. En fait, les variations les plus importantes sont celles de l'alanine, des acides aspartique et glutamique dont les proportions sont toujours considérables par rapport aux autres acides aminés. Ainsi, l'acide glutamique représente les trois quarts de son groupe, l'acide aspartique les deux tiers, l'alanine la moitié. Si nous réunissons ces trois acides aminés (figure n°4) nous constatons qu'ils représentent à eux seuls les deux tiers de l'ensemble des acides aminés. La valeur moyenne de la somme de leurs proportions est 63, 8. Les différentes valeurs sont groupées entre 65 et 70 p. 100.

Pour les cas exceptionnels que nous avons signalés, la proportion d'alanine et d'acide glutamique est nettement supérieure ou inférieure aux valeurs généralement observées. Dans ce dernier cas, le glycocolle, la leucine, la valine, la sérine représentent respectivement 7, 4, 5 et 7 p. 100 des acides aminés totaux ; l'alanine, l'acide aspartique, l'acide glutamique 18, 8, 8, 7 et 17, 9 p. 100.

Dans le cas général, on constate que les variations des trois principaux acides aminés sont telles qu'une faible proportion d'acide glutamique est compensée par une proportion plus importante d'alanine et surtout d'acide aspartique. La proportion de l'ensemble des autres acides aminés reste sensiblement constante (30 à 35 p. 100).

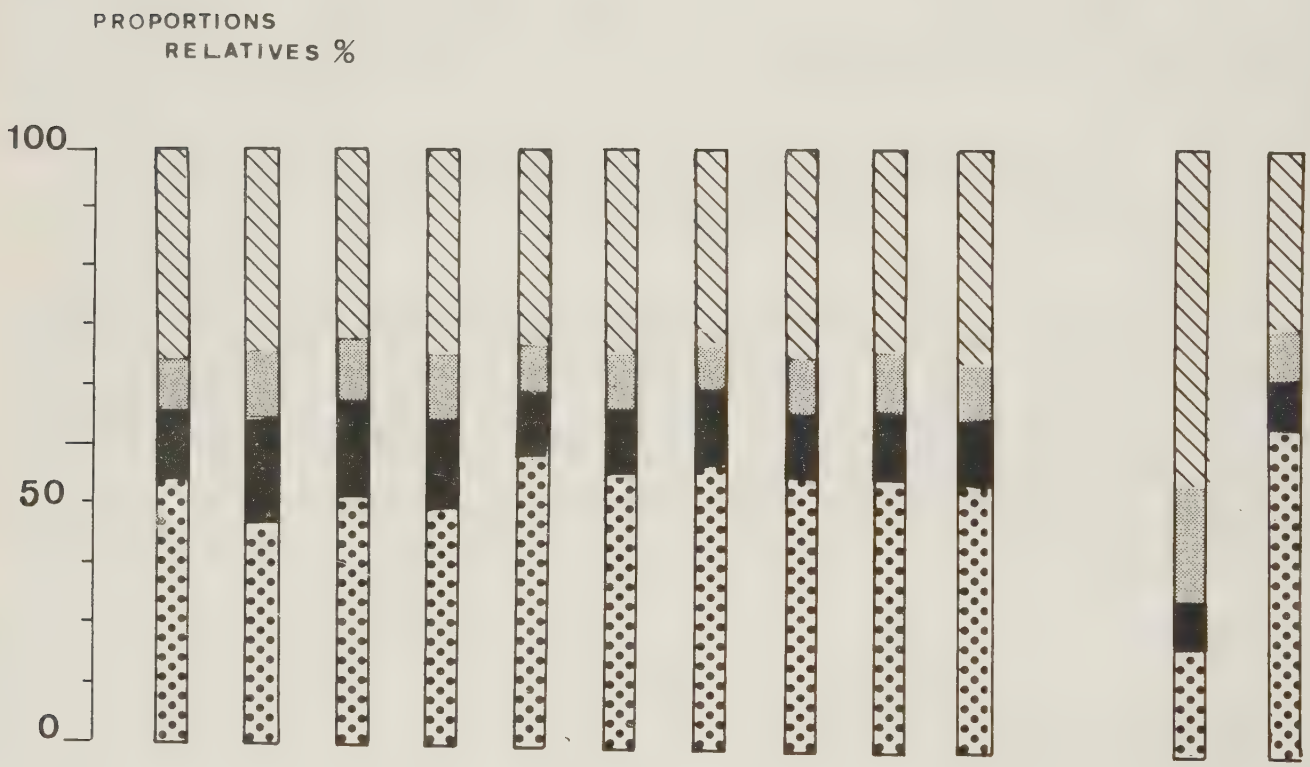


FIGURE N° 4

Etude des variations du groupe alanine, acide aspartique, acide glutamique dans quelques contenus cæcaux

// tous les acides aminés moins(alanine, acide aspartique, acide glutamique)

A droite sur le graphique, exemples de cas exceptionnels.

b - les acides aminés libres des différents constituants du contenu cæcal

Un simple examen du matériel prélevé dans le cæcum nous amène à distinguer trois parties d'origine et de constitution très différentes : les résidus végétaux et les corps microbiens, tous deux en suspension dans la liqueur cæcale. Notre mode opératoire ne nous permet pas une séparation parfaite de ces trois constituants car les résidus végétaux restent encombrés de microorganismes. D'autre part, le culot de centrifugation se compose de bactéries et de débris alimentaires. Il était cependant intéressant d'analyser les acides aminés libres de ces trois parties. La composition des résidus végétaux et des corps microbiens varie peu d'un lapin à l'autre (série n°1) et la comparaison des chromatogrammes réalisés à partir de ces deux composants montre quelques différences.

Pour représenter l'ensemble des observations faites dans la série n°1 nous avons choisi pour les analyses sur Technicon un chromatogramme pour chacun des deux premiers constituants, et les deux chromatogrammes les plus différents pour la liqueur cæcale. Devant les difficultés rencontrées pour l'obtention d'une séparation totale des trois constituants nous avons limité le dosage à l'étude des proportions relatives (tableau n° IV).

De l'étude de ce tableau, il ressort que l'importance de chacun des acides aminés pris individuellement peut varier d'un constituant à l'autre. Par contre, les proportions relatives des familles sont assez proches dans les trois constituants. En effet, les proportions de la famille de l'acide α cétoglutarique sont de 44 p. 100 dans les résidus végétaux, 50 p. 100 dans les corps microbiens, 45 et 43 p. 100 dans la liqueur cæcale. Celles de la famille de l'acide oxalo acétique sont respectivement de 28 - 30 - 20 et 16 p. 100. Celles de la famille de l'acide pyruvique 24 - 17,5 - 26 et 35 p. 100. Celles de la famille des pentoses 3,3 - 2,7 - 8,7 et 6 p. 100. Nous voyons cependant que, sauf pour la famille de l'acide α céto glutarique, les proportions de la liqueur cæcale sont quelque peu différentes de celles des corps microbiens et des résidus végétaux.

La liqueur cæcale est caractérisée principalement par l'importante variation de certains acides aminés. Ainsi, les proportions de l'acide glutamique passent de 24 à 1 p. 100, celle de l'acide aspartique de 5 à 1,6 p. 100, celles du glycocolle de 7,6 à 3 p. 100. Les variations des proportions de la proline (26,7 à 9,4 p. 100) de l'arginine (12,3 à 4 p. 100) sont aussi très importantes et nettement supérieures aux proportions de ces acides aminés dans les résidus végétaux et les corps microbiens. Les proportions de l'isoleucine, de la leucine, de la lysine, de la méthionine et de la valine sont également supérieures, mais elles ne varient pratiquement pas au sein de la liqueur cæcale (isoleucine : 2,8 et 2,5 p. 100 - leucine : 4 et 3,6 - lysine : 9,2 et 10,8 - méthionine : 1,6 et 1,9 - valine : 4,3 et 3,8) alors que la thréonine est (avec la citrulline) l'acide aminé le plus mal représenté : 0,1 et 1 p. 100.

Acides aminés libres	Résidus végétaux	Corps microbiens	Liqueur cæcale	
Glu	27,3	37,3	1,0	23,9
Or	1,7	3,2	2,3	1,0
Cit	0,7	3,7	0,8	1,0
Arg	1,5	1,1	12,3	4,1
Pro	10,4	4,4	26,7	9,4
γ A bu	2,7	0,3	2,0	3,3
α A bu		0,04		
F. de l'A α céto glu	44,3	50,04	45,1	42,7
Asp	21,7	23,9	4,9	1,6
Lys	4,0	3,6	10,8	9,2
Th	1,1	1,5	0,1	1,0
Ileu	0,9	0,4	2,5	2,8
Me	0,4	0,5	1,9	1,6
F. de l'A Ox Acét	28,1	29,9	20,2	16,2
Ser	3,9	2,0	5,3	3,0
Ala	15,4	9,6	10,3	8,0
Gly	2,8	4,4	3,0	7,6
Cys+Cysta				8,0
Val	1,1	0,8	3,8	4,3
Leu	1,3	0,6	3,6	4,0
F. de l'A pyr	24,3	17,4	26,0	34,9
His	2,0	1,4	3,9	2,5
Ph	0,8	0,8	2,8	1,7
Tyr	0,5	0,5	2,0	1,9
F. des pentoses	3,3	2,7	8,7	6,1

TABLEAU N° IV

Acides aminés libres des trois constituants du contenu cæcal
(résidus végétaux, corps microbiens du culot de centrifugation, liqueur cæcale)

Valeurs représentatives d'analyses sur Technicon de la série n°1.

II - ETUDE COMPARATIVE DES ACIDES AMINES LIBRES DU CONTENU DE L'INTESTIN GRELE, DU CAECUM ET DU COLON

Cette comparaison sera envisagée du double point de vue des concentrations et des proportions relatives.

a - la concentration des acides aminés libres

Puisque nous avons choisi les chromatogrammes destinés au dosage sur Technicon de telle sorte qu'ils soient représentatifs de la série expérimentale à laquelle ils appartiennent, nous estimons être assez proche de la moyenne réelle en donnant dans le tableau n° V la moyenne des dosages effectués dans chaque série expérimentale.

Série expérimentale	partie étudiée	contenu		concentration		
		total (grammes)	liquide (grammes)	AA libres totaux	Ala + Asp + Glu	Glu
n°2	IG tot.	60	56, 5	1840	455	175
(6)	Caecum	133	105	730	415	228
n°4	IG ter.	7, 5	7	659	210	72, 5
(2)	Caecum	132	104	1066	740	630
	Côlon	12, 3	9, 1	1085	745	500
n°5	IG ter.	1, 4	1, 3	427	128	59
(2)	Caecum	76, 6	60, 5	1368	885	650
	Côlon	8, 3	6, 1	1315	910	695
n°6	IG prox.	9, 5	8, 9	3800	1030	460
(3)	IG ter.	3	2, 8	4700	1100	670
	Caecum	160	126	680	440	314
	Côlon	27	20	712	447	335
n°7	Caecum	116	86	535	372	285
(1)	Côlon	22	16, 2	554	361	245

TABLEAU N° V

Concentration en acides aminés libres dans l'intestin grêle, le cæcum et le colon proximal de lapins recevant l'alimentation normale

Les concentrations exprimées en micromoles sont ramenées à 100 grammes de liquide digestif. Celui-ci est évalué à partir du poids moyen du contenu total prélevé dans chacun des segments intestinaux après élimination de la matière sèche.

( ) nombre de dosages sur lesquels a été effectuée l'étude des concentrations.

Dans l'intestin grêle, d'une série à l'autre, la concentration en acides aminés libres totaux est très variable : 427 à 4 700 µmoles d'acides aminés pour 100 g de contenu dans la région terminale de l'intestin grêle. Nous avons constaté des variations importantes suivant les époques mais aussi d'un individu à l'autre, à l'intérieur d'une même série expérimentale.

Dans le cæcum les valeurs des concentrations sont plus homogènes. Elles varient tout au plus du simple au double alors que l'écart était de 1 à 10 dans l'intestin grêle.

Dans le côlon proximal, la concentration est du même ordre de grandeur que la concentration observée dans le cæcum.

Après examen du tableau n°V, nous constatons que la concentration en acides aminés libres totaux dans le cæcum est d'autant plus élevée que la concentration en acides aminés libres totaux dans l'intestin grêle est faible. En effet, à la concentration la plus élevée dans le cæcum (1368 µm/100g) correspond la plus faible des concentrations observées à la fin de l'intestin grêle (427 µm/100 g). Inversement, à une des concentrations les moins élevées dans le cæcum (680 µmoles) correspond la concentration la plus élevée dans l'intestin grêle terminal (4 700 µmoles). La concentration de l'ensemble (alanine, acide aspartique, acide glutamique) représente à peu près le quart de la concentration totale dans les différentes régions de l'intestin grêle, elle en représente les deux tiers dans le cæcum et le côlon proximal. La concentration du seul acide glutamique représente sensiblement la moitié de la concentration totale dans le cæcum et le côlon proximal, alors que le rapport est de un septième à un dixième dans l'intestin grêle.

b - <u>les proportions relatives des acides aminés libres</u>

Contrairement à l'étude des concentrations, l'étude des proportions relatives de chacun des acides aminés par rapport à leur ensemble, montre que dans les trois segments intestinaux étudiés, les résultats sont assez homogènes. Dans l'intestin grêle total, sur les vingt-trois acides aminés mis en évidence, la moitié d'entre eux sont présents à un pourcentage supérieur à 4 p. 100, aucun n'étant prédominant. Ce sont par ordre d'importance décroissante : le glycocolle, l'alanine, l'acide glutamique, le thréonine, la leucine, la sérine, la valine, la lysine, l'acide aspartique, l'arginine et l'isoleucine ; les acides aminés tels l'ornithine, la citrulline, la méthionine sont présents à des pourcentages souvent inférieurs à 0,5 p. 100.

Dans l'intestin grêle terminal la répartition ne s'éloigne guère de celle qu'on trouve dans l'ensemble de l'intestin grêle. Toutefois, on remarque certaines variations : ainsi, la proportion des acides aminés constitutifs de la famille de la sérine diminue : 39 p. 100 des acides aminés au lieu de 48 p. 100 dans l'intestin grêle total. Par contre, celle de l'acide glutamique augmente : 31 au lieu de 17 p. 100.

Cette variation s'accentue fortement dans le cæcum et le côlon proximal ; en effet, alors que dans l'intestin grêle total les acides aminés constitutifs de la famille de la sérine représentent 48 p. 100 de l'ensemble, ils n'en représentent plus que 20 et 16,2 p. 100 dans le contenu du cæcum et du côlon proximal, tandis que la famille de l'acide glutamique représente plus de la moitié des acides aminés. Alors que dans l'intestin grêle un grand nombre d'acides aminés atteint des valeurs à peu près équivalentes, dans le cæcum et le côlon proximal trois acides aminés deviennent prépondérants. Ce sont

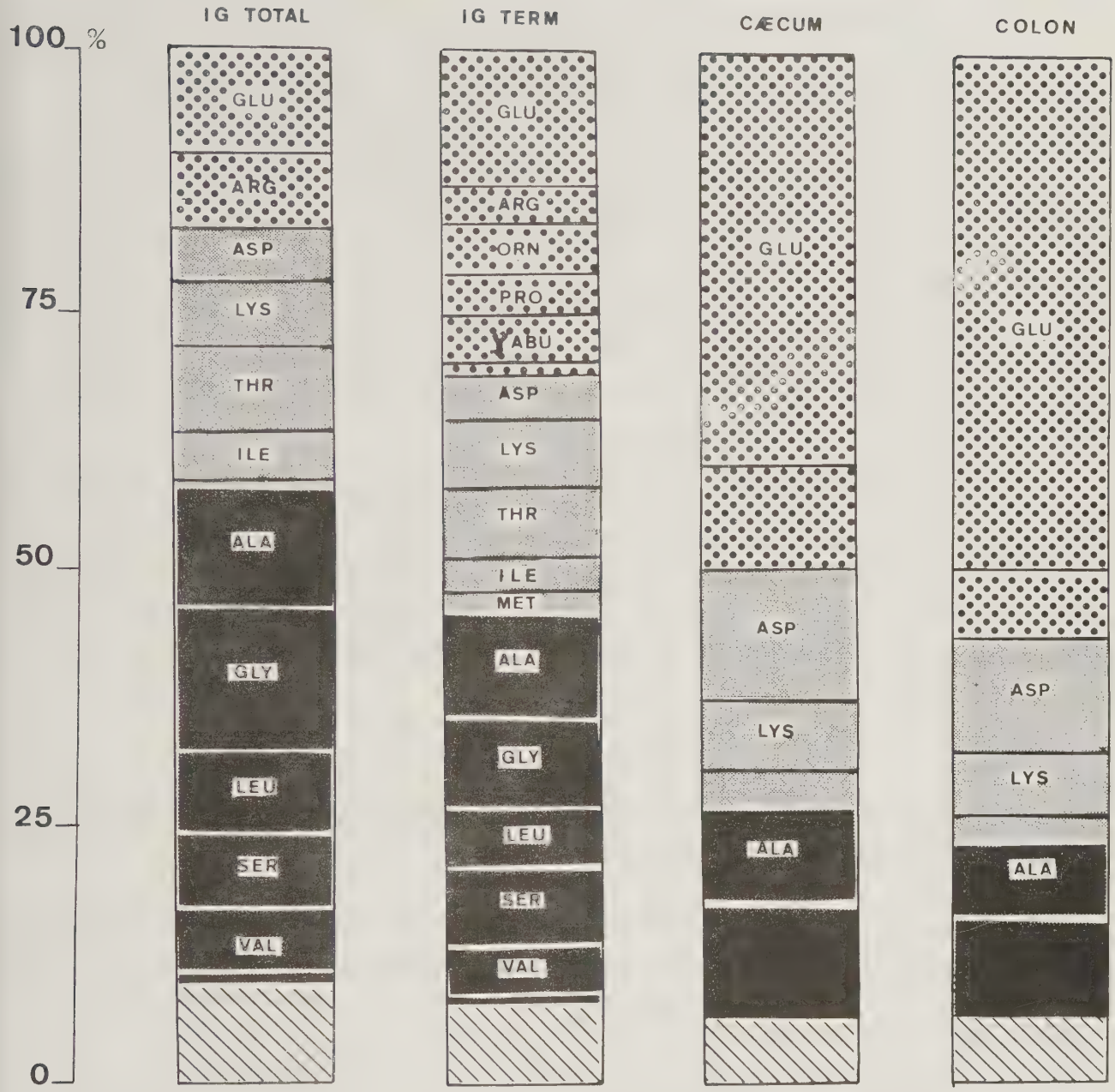


FIGURE N° 5

Les proportions relatives des acides aminés libres dans l'intestin grêle, le cæcum et le côlon proximal

famille de l'acide α céto glutarique ⁘ famille de l'acide oxalo acétique
famille de l'acide pyruvique ■ famille des pentoses ///

Les valeurs portées sur la figure sont les moyennes des valeurs obtenues sur 17 lapins. Seuls les acides aminés dont le pourcentage est supérieur à 4 p. 100 sont portés sur la figure.

les acides aspartique et glutamique, l'alanine. En effet, exception faite de la lysine dont les proportions relatives (6 à 7 p. 100) restent assez curieusement presque constantes dans les quatre régions intestinales étudiées, aucun des autres acides aminés n'atteint un pourcentage supérieur à 4 p. 100. La figure n° 5 montre bien les variations les plus caractéristiques observées dans cette étude.

A l'intérieur de leur famille respective, ces trois acides aminés sont en proportions plus importantes dans le cæcum que dans l'intestin grêle. Si nous considérons l'alanine dans son groupe, elle représente à elle seule 22 p. 100 dans l'ensemble de l'intestin grêle, 27 p. 100 dans la région terminale, 45 p. 100 dans le cæcum et le côlon proximal. Dans la famille de l'acide oxalo acétique, l'acide aspartiqu représente 20 p. 100 de son groupe dans l'intestin grêle, 52 et 55 p. 100 dans le cæcum et le côlon proximal. L'acide glutamique qui représente à lui seul 56 et 42 p. 100 des acides aminés de la famille de l'acide glutamique au niveau de l'intestin grêle, atteint le pourcentage de 77 dans le cæcum et de 85 dans le côlon proximal.

Malgré l'importance prise par le seul acide glutamique, les autres acides aminés de son groupe, exception faite de l'arginine, sont représentés dans le cæcum et le début du côlon dans des proportions supérieures à celles de l'intestin grêle total. C'est souvent à la fin de l'intestin grêle que nous avons observé les proportions les plus élevées pour l'ornithine, la proline et l'acide γ amino butyrique qui passent respectivement de 0,2 0,9 et 1,6 p. 100 dans l'intestin grêle total à 4,9 3,6 et 4,9 p. 100 dans la partie terminale. Les proportions vont diminuant dans le cæcum (1,4 2,8 et 2,1) et le côlon proximal (1,3 2,7 et 1,8).

III - INFLUENCE DE L'ALIMENTATION SUR LA CONCENTRATION ET LES PROPORTIONS RELATIVES DES ACIDES AMINES LIBRES DU CONTENU DIGESTIF

Rappelons que dans la série n°4, six lapins ont reçu uniquement des carottes pendant dix jours. Pour étudier l'influence de l'alimentation nous ne nous sommes pas contentée de faire varier la nature des aliments, mais nous l'avons aussi supprimée pendant trois jours. Les lapins soumis à la restriction alimentaire sont des lapins de la série n°2.

Les dosages (tableaux n° VI et VII) portent sur la totalité des animaux de chaque lot car les différents prélèvements ont été réunis en vue de l'analyse sur Technicon. Les témoins sont les animaux de la même série expérimentale recevant le régime habituel.

a - lapins nourris de carotte (tableau n° VI)

Chez les animaux mangeant uniquement de la carotte nous constatons que le contenu caecal a changé d'aspect : en effet, les débris végétaux ne sont plus visibles à l'œil nu. Le matériel digestif est plus épais, plus visqueux, de couleur verdâtre.

Les concentrations : Bien que la carotte constitue un aliment très pauvre en azote, dans le contenu de l'intestin grêle total des lapins ainsi nourris, la concentration des acides aminés est paradoxalement

Intestin grêle terminal		Acides aminés	cæcum	
témoins	Nourris de carotte	(proportions relatives)	témoins	Nourris de carotte
13, 8	13, 8	Glu	48, 0	46, 7
4, 6	0, 2	Or	2, 0	0, 8
2, 1		Cit	1, 9	1, 0
4, 7	1, 4	Arg	1, 6	0, 7
0, 7	1, 4	Pro	1, 3	3, 6
9, 1	0, 7	α A bu	2, 0	2, 1
		γ A bu	0, 4	0, 4
35	17, 5	F. de l'A α céto-glu	57, 2	55, 3
2, 6	3, 4	Asp	11, 0	13, 7
6, 7	2, 6	Lys	5, 0	4, 6
3, 8	4, 7	Th	2, 3	2, 5
2, 7	6, 2	Ileu	0, 4	1, 2
0, 5	2, 4	Me	2, 5	0, 7
16, 3	19, 3	F. de l'A Ox Acét	21, 2	22, 7
8, 0	7, 8	Ser	2, 8	3, 4
13, 5	13, 2	Ala	7, 4	7, 5
12, 8	13, 9	Gly	3, 3	2, 4
		Cys+Cyst	1, 4	0, 6
4, 7	7, 7	Val	1, 0	2, 3
4, 1	10, 6	Leu	1, 0	1, 8
43, 1	53, 2	F. de l'A pyr	16, 9	18, 0
1, 3	0, 2	His	1, 6	0, 3
2, 3	3, 6	Ph	1, 5	1, 6
2, 0	2, 0	Tyr	1, 6	1, 1
		Tryp		0, 2
	4, 2	δ A val		0, 8
5, 6	10, 0	F. des pentoses	4, 7	4, 0
427	725	Concentration µM d'AA totaux/100 g de liquide	1368	417

TABLEAU N° VI

Influence de l'alimentation sur la concentration et les proportions relatives des acides aminés libres dans le cæcum et la région terminale de l'intestin grêle

(valeurs moyennes)

supérieure à celle des témoins et du même ordre de grandeur que dans d'autres séries expérimentales. Par contre, la concentration des acides aminés du contenu cæcal est très inférieure.

Les proportions relatives : A la fin de l'intestin grêle, la famille de l'acide α céto glutarique est deux fois moins bien représentée que chez les témoins : 17, 5 p. 100 au lieu de 35 p. 100. Cette diminution est due à une moins grande abondance de l'ornithine, de la citrulline, de l'arginine et de l'acide γ amino butyrique. Les proportions de l'acide glutamique sont identiques. Celles de la proline augmentent 1, 4 au lieu de 0, 7 p. 100. Les proportions de la famille de l'acide oxalo acétique sont peu différentes : 19, 3 p. 100 chez les animaux recevant de la carotte, 16, 3 p. 100 chez les témoins. Mais dans ce groupe, les différences individuelles sont importantes : il y a chez les premiers davantage d'acide aspartique, d'isoleucine, de méthionine, beaucoup moins de lysine. Les proportions de la famille de l'acide pyruvique sont de 53, 2 et 43, 1 p. 100. Cette augmentation est provoquée uniquement par une plus grande abondance de valine et de leucine. L'augmentation des proportions de la famille des pentoses (10 p. 100 chez les animaux recevant de la carotte, 5, 6 p. 100 chez les témoins) est provoquée essentiellement par l'apparition de l'acide δ amino valérique (4, 2 p. 100).

Dans le cæcum, les proportions des familles sont pratiquement identiques pour les deux catégories d'animaux : 55, 3 et 57, 2 p. 100 pour la famille de l'acide α céto glutarique, 22, 7 et 21, 2 p. 100 pour la famille de l'acide oxalo acétique, 18 et 16, 9 p. 100 pour la famille de l'acide pyruvique 4 et 4, 7 p. 100 pour la famille des pentoses.

On y retrouve la plupart des différences individuelles observées à la fin de l'intestin grêle, mais le plus souvent ces variations sont très atténuées. Les différences les plus marquantes intéressent les proportions de l'isoleucine, de la leucine et de la valine. Leurs proportions chez les lapins recevant la carotte sont deux à trois fois plus importantes que chez les témoins ce qui représente des variations du même ordre de grandeur que dans l'intestin grêle. On retrouve une diminution très estompée des proportions de l'ornithine, de la citrulline, de l'arginine, une augmentation plus importante de la proline. Par contre, les proportions de la lysine sont les mêmes dans les deux catégories de cæca et l'acide δ amino valérique n'est plus que très faiblement représenté.

b - lapins soumis au jeûne (tableau n° VII)

La principale observation que l'on peut faire chez les animaux soumis au jeûne est une diminution pondérale du contenu, qui atteint 20 à 50 p. 100.

Les concentrations : un jeûne de trois jours provoque une diminution de la concentration des acides aminés libres. Ils ne représentent plus dans l'intestin grêle total que le quart de la valeur de la concentration observée chez les témoins, le tiers dans le cæcum.

Les proportions relatives : le jeûne n'amène pas de bouleversements importants dans les proportions relatives des quatre familles.

Dans l'intestin grêle total on observe une légère augmentation de la famille de l'acide

Intestin grêle terminal		Acides aminés	caecum	
témoins	Nourris de carotte	(proportions relatives)	témoins	Nourris de carotte
9, 5	8, 6	Glu	36, 5	32, 6
0, 2	0, 9	Or	1, 5	1, 6
0, 2	0, 4	Cit	1, 4	1, 6
4, 4	5, 1	Arg	3, 4	6, 1
1, 0	4, 5	Pro	3, 9	7, 0
1, 6	0, 9	γ A bu	1, 5	2, 9
0, 05		α A bu	0, 2	0, 2
17, 0	20, 4	F. de l'A α céto glu	48, 4	52, 0
5, 1	3, 2	Asp	16, 5	10, 9
6, 7	6, 6	Lys	7, 0	6, 3
8, 5	3, 7	Th	1, 9	2, 4
4, 5	4, 0	Ileu	1, 1	1, 5
0, 3	1, 0	Me	0, 6	0, 4
25, 1	18, 5	F. de l'A Ox Acét	27, 1	21, 5
7, 3	5, 0	Ser	2, 3	3, 0
10, 9	5, 5	Ala	11, 0	7, 8
14, 4	31, 0	Gly	2, 7	3, 7
		Cys+Cyst	0, 1	0, 5
7, 0	5, 8	Val	3, 1	2, 1
8, 5	4, 8	Leu	1, 4	1, 9
48, 1	52, 1	F. de l'A Pyr	20, 5	19, 5
1, 7	1, 5	His	1, 6	4, 1
3, 9	3, 9	Ph	1, 1	1, 3
3, 1	2, 9	Tyr	1, 1	1, 6
1, 1	0, 7	Tryp	0, 2	0, 5
9, 8	9, 0	F. des pentoses	4, 0	7, 5
1840	460	Concentration µM d'AA totaux/100 g de liquide	730	270

TABLEAU N° VII

Influence du jeûne sur la concentration et les proportions relatives des acides aminés libres dans le caecum et l'intestin grêle

(valeurs moyennes)

α céto glutarique (17 à 20, 4 p. 100) provoquée essentiellement par l'abondance de la proline qui passe de 1 à 4, 5 p. 100. Les proportions de l'ornithine, de la citrulline et de l'arginine restent faibles mais leur augmentation après le jeûne est importante. La diminution des proportions de la famille de l'acide oxalo acétique, 25, 1 à 18, 5 p. 100 est due à la diminution de l'acide aspartique qui passe de 5, 1 à 3, 2 p. 100 et de la thréonine : 8, 5 à 3, 7 p. 100. La variation de la famille de l'acide pyruvique considérée globalement, 48, 1 à 52 p. 100 ne traduit pas les très importantes variations de la sérine 7, 3 à 5 p. 100, de l'alanine 10, 9 à 5, 5 p. 100, de la valine 7 à 5, 8 p. 100, de la leucine 8, 5 à 4, 8 p. 100 et du glycocolle 14, 4 à 31 p. 100. Cette augmentation du glycocolle dans l'intestin grêle est certainement la conséquence la plus remarquable du jeûne. Sur certains de nos chromatogrammes le glycocolle représente à lui seul la moitié des acides aminés. Dans la famille des pentoses 9, 8 à 9 p. 100, les variations individuelles sont peu importantes.

Dans le cæcum les variations intéressent les mêmes acides aminés que dans l'intestin grêle mais ces variations sont le plus souvent très atténuées. Dans la famille de l'acide α céto glutarique (48, 4 à 52 p. 100) les proportions de l'arginine (3, 4 à 6, 1 p. 100) et de la proline (3, 9 à 7 p. 100) augmentent de façon aussi importante que dans l'intestin grêle, alors que les proportions de la citrulline et de l'ornithine ne varient pas. L'acide glutamique passe de 36, 5 à 32, 6 p. 100. La variation de la famille de l'acide oxalo acétique (27, 1 à 21, 5 p. 100) est due uniquement à la diminution de l'acide aspartique : 16, 5 à 10, 9 p. 100. Bien que la famille de l'acide pyruvique considérée dans son ensemble ne varie pas 20, 5 et 19, 5 p. 100, il se produit après le jeûne une diminution importante de l'alanine 11 à 7, 8 p. 100 et de la valine 3, 1 à 2, 1 p. 100. Cette diminution est compensée par une légère augmentation de tous les autres acides aminés du groupe. La variation du glycocolle est ici très estompée (2, 7 à 3, 7 p. 100). Dans la famille des pentoses (4 à 7, 5 p. 100) la proportion de chacun des acides aminés augmente. La variation la plus importante est celle de l'histidine.

Parmi les nombreuses variations d'acides aminés observées à la suite de ces expériences de jeûne, celle de l'alanine et des deux diacides retiennent notre attention. En effet, dans l'intestin grêle et dans le cæcum des animaux soumis au jeûne la proportion de ces trois acides aminés diminue. La diminution de l'acide glutamique est faible (9, 5 à 8, 6 dans l'intestin grêle, 36, 5 à 32, 6 dans le cæcum) mais présente sur chacun des chromatogrammes. Celle de l'acide aspartique 5, 1 à 3, 2 dans l'intestin grêle, 16, 5 à 10, 9 dans le cæcum et celle de l'alanine 10, 9 à 5, 5 et 11, 1 à 7, 8 sont par contre beaucoup plus importantes.

Si l'on considère globalement les acides aminés du cæcum des lapins soumis à l'expérience, on peut dire que la diminution de l'alanine et de l'acide aspartique est pratiquement compensée par l'augmentation de l'arginine et de la proline.

IV - LES ACIDES AMINES LIBRES ET PROTEIQUES DES CORPS MICROBIENS

Les résultats présentés sur la figure n°6 ont été obtenus sur des cæca de la série n°3 et de la série n°8.

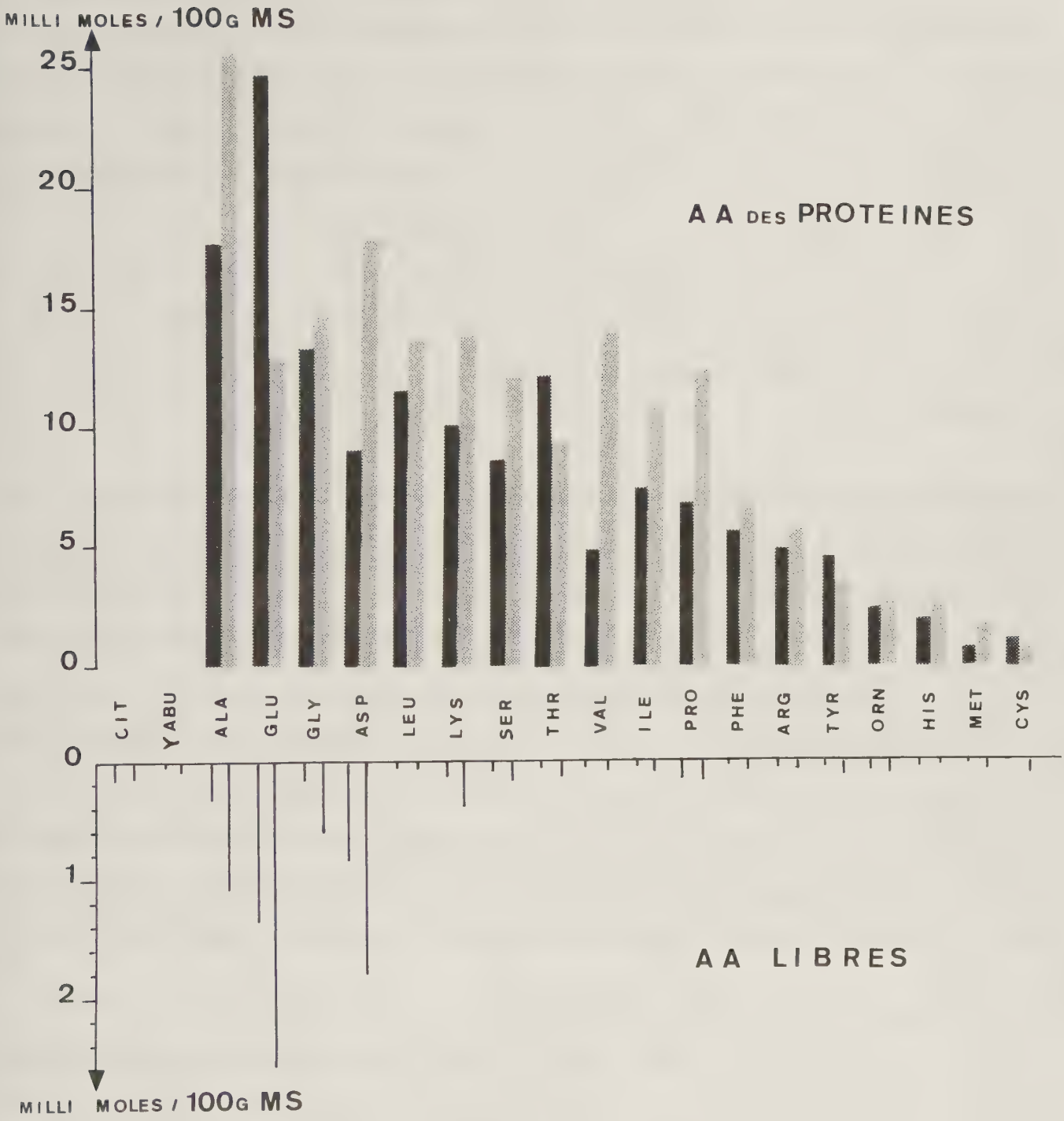


FIGURE N° 6

Acides aminés des corps microbiens

analyses de la série n°3 - analyses de la série n°8
(L'échelle des acides aminés libres est cinq fois plus grande)

Les protéines microbiennes : dans les analyses présentées sur la figure n°6 nous trouvons 150 (série 3) et 180 (série 8) millimoles d'acides aminés dans 100 g de matériel sec, ce qui représente 3,2 et 3,7 g d'azote pour 100 g de matériel sec. Dans les deux analyses, les acides aminés les plus abondants sont l'alanine (17,9 et 25,8 mM p. 100 g de matière sèche) l'acide glutamique (25 et 13) le glycocolle (13,4 et 14,7). Les acides aminés les moins importants sont la tyrosine (4,5 et 3,8 mM p. 100 g) l'ornithine (2,7 à 3,2) l'histidine (2,15 et 1,8) la méthionine (0,8 et 1,7) et la cystine (1,3 et 0,9). Dans la première série l'acide glutamique est nettement prépondérant. Dans la deuxième série c'est l'alanine. L'acide aspartique, la valine, l'isoleucine, la proline y sont plus abondants que dans la première série.

Les 3,5 g d'azote présents en moyenne dans les protéines microbiennes sont pour moitié constitués par l'azote de la lysine (0,34 g d'azote p. 100 g de matière sèche) de l'alanine (0,30 g) de l'acide glutamique (0,28 g) de l'arginine (0,22 g) du glycocolle (0,2 g) de l'acide aspartique (0,19 g) et de la leucine (0,18 g). L'histidine, la cystine et la méthionine fournissent à peine 0,015 et 0,017 g de l'azote protéique microbien.

Les acides aminés libres extraits des corps microbiens : Dans les deux séries expérimentales présentées il y a dans les corps microbiens respectivement 3,5 et 8 mMoles d'acides aminés libres p. 100 g de matériel sec. Malgré cette différence de concentration certains acides aminés ne sont pas plus abondants dans une série que dans l'autre. Il en est ainsi en particulier de l'histidine (0,05 et 0,058 mM p. 100 g de matière sèche) de l'ornithine (0,11 et 0,14) et de la proline (0,15 et 0,16). Cependant, la plupart des acides aminés libres sont plus abondants dans la deuxième série.

Ce qui frappe au premier examen de la figure n°6 c'est l'importance de l'alanine (0,33 mM p. 100 g dans la première série, 1,07 mM dans la seconde série) des acides aspartique (0,83 et 1,77) et glutamique (1,3 et 2,58) et pour une moindre part, du glycocolle (0,15 et 0,61) et de la lysine (0,13 et 0,38). La teneur en ces cinq acides aminés est de 2,74 et 6,41 mM p. 100 g de matière sèche ce qui représente en proportions relatives 76 et 80 p. 100 des acides aminés libres considérés dans leur ensemble. L'alanine, l'acide aspartique et l'acide glutamique représentent à eux trois 2,47 et 5,4 mM soit 70 et 68 p. 100 des acides aminés libres totaux. Ces proportions sont remarquablement voisines des valeurs obtenues pour les acides aminés libres, dans l'étude du contenu cæcal considéré globalement.

Remarque : si l'on classe les acides aminés des protéines par ordre d'importance en considérant la moyenne des deux séries, les six premiers sont : l'alanine, l'acide glutamique, le glycocolle, l'acide aspartique, la leucine et la lysine. Exception faite de la leucine, les cinq autres acides aminés sont aussi les plus abondants parmi les acides aminés libres extraits des corps microbiens. Comparée à ces cinq acides aminés, la teneur en leucine est très faible : 0,02 et 0,071 mMoles p. 100 g de matière sèche.

V - RECHERCHE D'AUTRES SUBSTANCES AZOTEES DANS LE CONTENU DIGESTIF

C'est en vain que nous avons recherché la présence de quantités appréciables d'urée dans le contenu digestif cæcal. Par contre, nous avons pu mettre en évidence outre l'arginine, plusieurs guanidines dans la liqueur digestive de l'intestin grêle, du cæcum et du côlon. Nous avons constaté en parti-

ulier que le radical guanidine y est combiné à des acides organiques volatils. C'est ainsi que nous avons rouvé, outre l'arginine et l'homoarginine, la créatinine - les acides guanidino succinique - guanidino acéique - guanidino propionique - guanidino butyrique et isobutyrique, en quantité environ dix à quarante fois férieure aux deux premiers. Cependant, dans le contenu caecal, alors que la plupart de ces acides prédominent, nous n'avons jamais obtenu la créatinine. Par contre, celle-ci est régulièrement présente dans 'intestin grêle et même souvent dans le côlon.

DISCUSSION

Dans le contenu du caecum et du côlon proximal, nous trouvons des acides aminés en quantité parfois importante, supérieure même à celle des parties terminales de l'intestin grêle. A ce niveau du tube digestif, l'absorption intestinale étant terminée, nous nous proposons de rechercher les causes de leur présence : si l'on considère qu'il se produit dans la cavité caecale une stase du contenu digestif, on peut penser que les acides aminés qu'on y trouve sont des résidus de la digestion plus ou moins concentrés à la suite de la résorption aqueuse qui s'opère à ce niveau du tube digestif. Par ailleurs, le caecum est une cavité, probablement très favorable au développement de la microflore intestinale de par sa taille et le pH de son contenu et il paraît très probable que les microorganismes ont une action sur les acides aminés.

Notre expérimentation a consisté à faire varier la nature et l'abondance des aliments dans le tube digestif. Il aurait été intéressant dans un deuxième temps de supprimer les microorganismes. C'est un problème technique difficile que nous n'avons pas essayé de résoudre. L'administration d'antibiotiques est toujours aléatoire. Cependant, les travaux sur les rats aseptiques sont plus nombreux et nous donnent de précieux renseignements que l'on ne peut transposer mais dont on peut tout de même se servir.

- IMPORTANCE DE LA MICROFLORE

Auparavant, puisque nos analyses sont faites sur les contenus totaux, il nous faut déterminer la part qui revient aux résidus végétaux et à la liqueur caecale isolés des corps microbiens. Nous avons constaté que l'importance relative du groupe alanine, acide aspartique, acide glutamique est sensiblement la même dans le contenu caecal considéré globalement et dans les corps microbiens isolés. Par contre, dans la liqueur caecale leurs proportions sont toujours nettement plus faibles, parfois l'acide glutamique est à peine représenté parmi les acides aminés en solution dans cette liqueur. La composition des résidus végétaux en acides aminés libres ne rappelle absolument pas la composition protéique des

végétaux composant l'alimentation de nos animaux (tableau n°I). Elle présente, par contre, de nombreuses analogies avec celle des corps microbiens. Cette ressemblance assez inattendue est due probablement au fait que les résidus végétaux contiennent de nombreux microorganismes qui se logent dans les anfractuosités des structures végétales (3-4).

De l'étude des différents composants du contenu cæcal, il ressort nettement que la répartition des acides aminés libres dans le contenu total est essentiellement le reflet de la répartition des acides aminés intra-microbiens ; le fait est indéniable en ce qui concerne l'alanine et les diacides. La présence dans les cellules bactériennes d'acides aminés libres en concentrationsnettement plus élevées que dans le milieu extérieur est un fait connu (47). GALE a montré en particulier que le milieu intracellulaire de Streptococcus faecalis peut avoir des concentrations en acide glutamique quatre cent fois plus élevées que celle du milieu ambiant.

Si l'on se réfère aux études faites sur les rats aseptiques (28) on constate que dans la fraction alcoolique du contenu cæcal des rats normaux se trouve une forte proportion d'acide glutamique, d'acide aspartique et d'alanine (69, 25 p. 100 à eux trois). Par contre, dans le caecum des rats privés de microflore ces trois acides aminés ont beaucoup moins d'importance (28, 7 p. 100) ; la sérine y est représentée (12, 1 p. 100) en proportion égale à celle de l'acide glutamique (13 p. 100) et on y trouve autant de thréonine (6, 6 p. 100)que d'alanine (6, 2 p. 100). Il est tout à fait remarquable que dans le caecum des rats normaux la proportion du groupe alanine, acide aspartique, acide glutamique par rapport à l'ensemble des acides aminés est du même ordre de grandeur (69, 25 p. 100) que celle que nous observons dans le cæcum de Lapin (65 à 70 p. 100). Il est très probable que dans le caecum du Lapin, comme dans le caecum de Rat, l'action des enzymes microbiens s'exerce sur les substances protéiques des résidus végétaux, des microbes morts, des sucs digestifs et des desquamations pariétales. La plupart des acides aminés résultant de cette digestion protéique sont utilisés pour les synthèses microbiennes. Subsisteraient alors essentiellement à l'état libre l'alanine, l'acide aspartique et l'acide glutamique. Leur accumulation relative pourrait résulter d'une plus grande abondance dans les protéines hydrolysées par rapport aux besoins microbiens.

Cependant, avant d'envisager cet aspect du métabolisme, il nous paraît nécessaire d'étudier l'influence des aliments sur la composition en acides aminés libres du contenu digestif.

II - INFLUENCE DE L'ALIMENTATION SUR LA COMPOSITION EN ACIDES AMINES LIBRES DU CONTENU CAECAL

Pour étudier la provenance des acides aminés libres présents dans le contenu cæcal nous avons recherché l'influence de l'alimentation en réduisant, puis en supprimant, l'apport alimentaire en protéines.

Pour réduire l'apport azoté, nous avons nourri les lapins avec de la carotte qui, rappelons-le, contient pour une même valeur nutritive, quatre fois moins d'azote que l'avoine, six fois moins que la luzerne. Nous observons alors une diminution de la concentration des acides aminés libres dans le cæcum, mais non dans l'intestin grêle. On peut penser que l'ingestion de carotte s'accompagne d'une sti-

nulation des sécrétions digestives qui explique l'abondance des acides aminés libres dans l'intestin grêle. Mais, contrairement à notre attente, cette surabondance d'acides aminés s'accompagne d'une chute de la concentration dans le cæcum. Cette variation assez inattendue ne trouve pas d'explication valable dans les différents mécanismes digestifs qui entrent en jeu.

La privation de nourriture pendant trois jours provoque une diminution de la concentration des acides aminés libres dans l'intestin grêle et dans le cæcum. Ces résultats montrent manifestement que l'influence de l'alimentation sur la richesse du contenu en acides aminés, évidente dans l'intestin grêle, apparaît aussi jusque dans la cavité cæcale.

Non seulement l'alimentation a une influence certaine sur la concentration des acides aminés libres, mais elle permet d'expliquer la présence de certains d'entre eux dans le contenu cæcal. En effet, alors que les protéines de la carotte sont constituées pour une part importante d'isoleucine, de leucine et de valine, l'ingestion accrue de ce végétal provoque une augmentation des proportions relatives de ces trois acides aminés dans l'intestin grêle et aussi dans le cæcum bien que l'effet y soit plus atténué.

Les acides aminés que l'on trouve encore dans l'intestin grêle après les expériences de jeûne peuvent provenir du contenu de l'estomac qui n'est pas complètement vide, et ceci d'autant plus que nos animaux ne sont pas munis de colliers empêchant la pratique de la coprophagie. Il est possible aussi que ces acides aminés proviennent pour une grande part de la digestion des mucoprotéines de la paroi intestinale (100) et aussi des sucs digestifs (11). On sait d'ailleurs que la bile du Lapin contient surtout du glycocholate et que ce sel biliaire est l'objet dans l'intestin d'une réduction bactérienne. Il se forme du déoxycholate qui est absorbé (65). Il s'ensuit donc une libération de glycocolle dans la cavité digestive qui peut expliquer l'importance de cet acide aminé dans l'intestin grêle des lapins inanitiés, d'autant plus que la sécrétion biliaire est très abondante chez cet animal.

Quoi qu'il en soit, la présence en aussi grande quantité d'acides aminés dans l'intestin grêle de ces animaux montre que, à côté de l'apport alimentaire, l'apport endogène compte pour une part importante dans l'origine des acides aminés trouvés dans la cavité cæcale.

Mais la nature de l'alimentation n'explique pas la présence de tous les acides aminés du contenu cæcal ;ainsi malgré la composition originale des protéines de la carotte, la proportion du groupe alanine, acide aspartique, acide glutamique dans le contenu du cæcum est aussi importante chez les lapins nourris de carotte que chez les lapins recevant une alimentation beaucoup plus riche en ces acides aminés. Même dans ce dernier cas, cette proportion (65 à 70 p. 100) est très supérieure à la part qui revient à ces trois acides aminés dans la composition des protéines alimentaires (tableau n°I). Si bien qu'apparaît l'impossibilité d'expliquer l'importance de ces acides aminés uniquement par un phénomène de concentration des résidus digestifs. En fait, la nature de l'alimentation ne paraît avoir que très peu d'influence sur le changement important des proportions relatives qui s'effectue progressivement à partir de la fin de l'intestin grêle à l'avantage du groupe alanine, acide aspartique, acide glutamique. En effet, la proportion relative de ces trois acides aminés par rapport à l'ensemble des acides aminés est de 67, 8 p. 100 chez les animaux alimentés de carotte et de 66, 4 p. 100 chez les animaux témoins. Par contre, l'alimentation est indispensable au maintien de ces proportions puisque le jeûne abaisse ces pro-

portions à 50 p. 100.

Bien que l'ingestion de carotte soit caractérisée par une diminution importante de l'apport protéique, on n'observe pas de variations des proportions relatives du groupe alanine, acide aspartique, acide glutamique. On peut penser que le déficit en acides aminés provoqué par l'apport unique de carotte, est compensé grâce à des mécanismes physiologiques qui restent à préciser, par un apport plus important en sucres et en acides organiques. Tout ceci nous montre que l'importance des proportions du groupe alanine, acide aspartique, acide glutamique serait donc fonction des différents substrats susceptibles d'être utilisés par les microorganismes. Que peuvent être ces substrats ?

substrats utilisés par les microorganismes

Nous avons trouvé dans le contenu de l'intestin grêle terminal des quantités importantes d'acides aminés. La présence de ces acides aminés, tout comme la mise en évidence de guanidines, laisse supposer que de nombreux résidus digestifs arrivent dans le cæcum. Il ne faut pas oublier la cellulose qui constitue une réserve glucidique presque intacte, cette cellulose n'étant digérée que par les cellulases microbiennes particulièrement actives dans le caecum (30). Si l'on considère que l'estomac et l'intestin grêle du Lapin ne sont jamais vides, il semble bien que l'apport par la voie de l'intestin grêle est important. D'autre part, un apport par la paroi cæcale est certainement à envisager si l'on se réfère aux résultats obtenus sur les rats sans flore (27). L'hypothèse d'une filtration de l'urée au travers de la paroi cæcale est d'autant plus vraisemblable qu'elle a été confirmée pour d'autres espèces. La créatinine, présente dans les tissus pariétaux et notamment dans la muqueuse cæcale et aussi dans le contenu du tube digestif, semble bien provenir de phénomènes d'excrétion puisque les microorganismes n'en fabriquent pas (93).

III - INFLUENCE DE LA MICROFLORE SUR LA COMPOSITION EN ACIDES AMINES LIBRES DU CONTENU CAECAL

a - activité catabolique de la microflore

Tous ces substrats sont certainement utilisés par la microflore puisqu'ils disparaissent dans le cæcum. Outre l'absence d'urée, nous en donnerons pour preuve les observations faites à propos de l'étude des guanidines. En effet, alors que nous trouvons régulièrement de la créatinine dans les contenus de l'intestin grêle, nous n'en avons trouvé que des traces infimes dans les contenus cæcaux. Rien ne s'oppose à l'utilisation de cette forme d'azote par certaines souches microbiennes, au même titre que l'azote uréique. La similitude des teneurs en azote ammoniacal nous amène à penser que chez le Lapin, comme chez le Ruminant ou le Porc, l'ammoniaque provient de l'action désaminante des microorganismes. Ces faits nous permettent de dire que l'activité catabolique des microorganismes est aussi intense que chez les autres espèces. D'autre part, la discrétion de l'influence alimentaire sur la nature des acides aminés du contenu cæcal nous amène à supposer que ces différents substrats sont rapidement trans-

formés par les microorganismes à des fins plastiques et énergétiques. Apparaissent alors des produits connus dans les milieux microbiens, tels les indols ou les amines. En ce qui concerne les acides aminés, le résultat principal de ce métabolisme microbien est l'accumulation dans le milieu d'alanine, d'acide aspartique et d'acide glutamique. Il nous appartient maintenant de rechercher une explication à cette accumulation relative des trois acides aminés.

b - le métabolisme microbien

Puisque nous étudions l'action des microorganismes du seul point de vue des acides aminés, il nous faut considérer les acides aminés présents dans ces microorganismes soit à l'état libre, soit à l'état de protéines. Nous avons établi que les acides aminés les plus importants des protéines microbiennes sont par ordre d'importance décroissant : l'alanine, l'acide glutamique, le glycocolle, l'acide aspartique, la leucine, la lysine. Si la concentration de la plupart des acides aminés libres est de quelques micromoles, certains sont relativement plus importants, le glycocolle : 600 µmoles, la lysine 400 µmoles. Mais seuls l'alanine, l'acide aspartique et surtout l'acide glutamique se détachent nettement avec des concentrations de l'ordre de 1 000 à 2 500 µmoles ; on peut supposer en première hypothèse que les acides aminés de diverses origines (alimentaire ou endogène) qui arrivent dans le cæcum constituent un stock dans lequel les microorganismes puisent pour construire leurs protéines. Dans ce cas simple, les acides aminés libres disparaîtraient d'autant plus qu'ils sont abondants dans les protéines. Or, il n'en est pas ainsi puisque les acides aminés les plus importants des protéines sont aussi les plus importants à l'état libre (alanine, acide glutamique, glycocolle, acide aspartique). Pourquoi sont-ce les acides aminés dont les microorganismes ont le plus besoin qui justement restent dans le milieu à l'état libre?

On peut répondre à cette question si l'on remarque que les acides aminés les plus abondants dans le milieu microbien sont aussi ceux qui se fabriquent les premiers dans les processus de synthèse des acides aminés. Les acides aminés qui proviennent de transformations plus élaborées ne s'accumulent pas. Ces deux faits expérimentaux suggèrent l'interprétation suivante : les microorganismes fabriquent les acides aminés de leurs protéines à partir de tous les substrats dont ils disposent. La digestion des protéines, le fonctionnement de la glycolyse (attaque de la cellulose) et du cycle citrique leur fournit en abondance les acides pyruvique, oxaloacétique et α céto glutarique ; l'ammoniaque étant abondant, ils fabriquent aisément les trois acides aminés correspondants. A partir de ces trois acides aminés se fait la synthèse de la plupart des autres acides aminés. Parmi ces synthèses il en est qui sont peut-être plus difficiles à réaliser, si bien que ces derniers sont intégrés dans les structures protéiques dès qu'ils apparaissent dans le milieu, d'où la différence entre le groupe alanine, acide aspartique, acide glutamique et les autres acides aminés. On peut, en effet, concevoir que l'existence de facteurs limitants entraîne un ralentissement de la synthèse protéique microbienne. Ce rôle peut être tenu par des acides aminés qui se raréfient, par exemple la leucine. En effet, la leucine se trouve à très faible concentration, à l'état libre dans le milieu microbien, alors qu'elle est un constituant abondant des protéines microbiennes.

Une telle hypothèse suppose que le métabolisme des microorganismes s'effectue essentiellement selon le cycle citrique, ce qui reste à vérifier. Cependant, certains de nos résultats nous permettent d'argumenter en ce sens.

Au cours de l'étude de différents contenus cæcaux, nous avons mis en évidence une relation entre les proportions du groupe alanine, acide aspartique, glutamique et de l'ensemble des autres acides aminés. Cette relation peut être définie par un rapport sensiblement égal à 2/3 (figure n°4).

L'existence de ce rapport tend à montrer qu'il s'établit dans le cæcum un équilibre relativement stable entre la fabrication des trois acides cétoniques (catabolisme microbien) et l'utilisation des acides aminés (synthèse des protéines microbiennes).

Cet équilibre est rompu quand on supprime l'alimentation. Il est probable que la demande en acides aminés pour les synthèses microbiennes reste aussi intense alors que la fourniture en acides cétoniques diminue par manque de substrats. De ce fait, la proportion du groupe alanine, acide aspartique, glutamique baisse considérablement et le rapport défini plus haut devient égal à 1/2.

Cependant, il faut remarquer qu'au cours de ces expériences de restriction alimentaire la variation est provoquée surtout par la baisse des proportions de l'alanine et de l'acide aspartique, alors que la diminution des proportions de l'acide glutamique est à peine significative. D'autre part, si chez l'animal normalement alimenté, l'alanine, l'acide aspartique et l'acide glutamique forment un ensemble pratiquement constant, pris individuellement ils sont l'objet de variations importantes. En effet, l'ensemble des autres acides aminés restant sensiblement constant,quand les proportions de l'acide glutamique augmentent celles de l'alanine et de l'acide aspartique diminuent et inversement.

Cette variation rappelle les résultats obtenus à propos de l'étude du contenu qui progresse de l'intestin grêle au côlon proximal (figure n°5). En effet, si de l'intestin grêle au cæcum la proportion de l'acide aspartique augmente fortement, si la proportion de l'alanine reste à peu près équivalente, du cæcum au côlon proximal tous deux diminuent fortement alors que l'acide glutamique continue à augmenter considérablement.

Cette prépondérance de l'acide glutamique peut s'expliquer par le rôle très particulier qu'on lui attribue dans le métabolisme des acides aminés. En effet, si l'entrée de l'azote dans le règne vivant se fait presque exclusivement par la voie de synthèse de l'alanine, de l'acide aspartique et de l'acide glutamique, c'est en général l'acide glutamique qui apparaît en premier lieu. Par le jeu des transaminations on aboutit à partir de l'acide glutamique à la synthèse des autres acides aminés.

L'accumulation d'acide glutamique dans le milieu traduirait donc une certaine difficulté à l'accomplissement de ces synthèses. Si l'on considère que les microorganismes sont pourvus en systèmes enzymatiques (transaminases) et que l'azote ammoniacal est abondant dans le milieu il faut admettre que c'est plutôt leur acide cétonique, objet de la transamination, qui est fourni en quantité insuffisante.

Tout ceci nous amène à poser la question suivante : quels sont les facteurs qui conditionnent la synthèse des acides aminés ? Ils sont probablement nombreux. Nos résultats expérimentaux mon-

trent que c'est essentiellement la quantité de substrats disponibles. Puisque de l'intestin grêle au côlon le nombre de microorganismes va en croissant, il paraît évident que les réserves nutritives venues essentiellement des parties supérieures du tube digestif sont de moins en moins disponibles. Si nous comparons la concentration des acides aminés libres dans l'intestin grêle terminal à la concentration de l'acide glutamique dans les cæca correspondants (tableau n° V) on constate qu'il y a d'autant plus d'acide glutamique dans le contenu cæcal que l'intestin grêle terminal est pauvre en acides aminés. Les valeurs sont les suivantes : dans la série 6 : 4 700 µmoles d'acides aminés dans l'intestin grêle et 314 µmoles d'acide glutamique dans le cæcum ; dans la série 4 (régime normal) 659 et 630, dans la série 5 : 427 et 650.

Par contre, chez les animaux recevant la carotte les valeurs sont 725 µmoles d'acides aminés dans l'intestin grêle terminal et 195 µmoles d'acide glutamique dans le cæcum. Cette valeur est la plus faible que nous ayons observée dans le cæcum. Il semble donc que l'apport en glucides et acides organiques ralentit l'accumulation d'acide glutamique.

Tout ceci nous amène à considérer la plus ou moins grande abondance d'acide glutamique comme un témoin de la rapidité de synthèse des acides aminés par les microorganismes. Il s'accumulerait d'autant plus que cette synthèse serait difficile. Si l'on considère les multiples facteurs susceptibles d'intervenir, cette interprétation du métabolisme de la microflore considérée globalement est certainement trop simplifiée. L'étude des acides organiques nous permettra d'élargir nos connaissances et de préciser nos hypothèses.

CONCLUSION

De notre étude il ressort que par rapport à ce qui se passe dans l'intestin grêle, les variations quantitatives et qualitatives des acides aminés libres sont beaucoup moins importantes dans le cæcum des lapins normalement alimentés . Les répercussions d'un changement alimentaire sur les proportions relatives y sont très atténuées. En particulier, une alimentation pauvre en azote ne provoque pas une variation des proportions du groupe alanine, acide aspartique, acide glutamique. En outre, bien que les aliments donnés à nos animaux soient plus ou moins riches en azote, la proportion de ce groupe par rapport à l'ensemble des acides aminés libres reste remarquablement constante puisque dans la plupart des cæca analysés les valeurs sont comprises entre 65 et 70 p. 100.

Cette stabilité de la composition montre que le cæcum ne peut pas être considéré comme un simple réservoir où viennent s'accumuler les divers résidus digestifs, mais plutôt comme un milieu vivant caractérisé par un certain équilibre biologique.

Bien qu'effectuée assez grossièrement, la fragmentation physique du contenu cæcal en

ses trois éléments principaux, liqueur cæcale, résidus végétaux, corps microbiens, montre que c'est essentiellement de ces derniers que sont extraits l'alanine, les acides aspartique et glutamique libres. La composition du contenu considéré globalement réflète donc, tout au moins pour ces trois acides aminés, essentiellement la composition du liquide cellulaire des microorganismes se trouvant dans le cæcum.

L'étude de la composition des protéines du culot microbien montre que l'accumulation préférentielle de l'alanine et des diacides ne peut s'expliquer par la seule autolyse des microorganismes morts. En effet, d'autres acides aminés, par exemple la leucine, le glycocolle, aussi abondants qu'eux dans les protéines, le sont beaucoup moins à l'état libre. Ils peuvent provenir du milieu extracellulaire (attaque des différentes molécules protéiques par les exoenzymes microbiens) ou bien du milieu endocellulaire (transamination sur les acides pyruvique, α céto glutarique, oxalo acétique).

Il semble donc qu'il faille plutôt rechercher une explication dans les mécanismes biosynthétiques. On peut penser que ces acides aminés qui sont le point de départ de la synthèse des autres acides aminés, sont accumulés par certains microorganismes.

A l'intérieur du groupe des principaux acides aminés, alanine-acide aspartique-acide glutamique, il existe dans le cæcum une sorte d'équilibre entre l'acide aspartique et l'alanine d'une part, l'acide glutamique d'autre part. En effet, quand la proportion d'acide glutamique augmente ou diminue, celle des deux autres acides varie inversement et l'ensemble reste constant. Quand on compare les proportions relatives des acides aminés libres présents dans l'intestin grêle, le cæcum et le début du côlon on assiste à une augmentation progressive de l'acide glutamique.

D'autre part, chez les animaux recevant une alimentation riche en protéines végétales la quantité d'acide glutamique libre dans le cæcum est d'autant plus grande que la quantité d'acides aminés libres totaux dans l'intestin grêle terminal est faible.

Cet ensemble de faits expérimentaux nous a conduit à expliquer l'accumulation préférentielle de l'acide glutamique par le rôle très particulier que cet acide aminé joue dans les phénomènes de transamination pour la synthèse des acides aminés et par une difficulté croissante à l'accomplissement de cette synthèse. Puisque cette synthèse fait disparaître l'acide glutamique, il devient d'autant plus abondant que cette synthèse est difficile.

Par contre chez les animaux recevant une alimentation relativement riche en glucides et acides organiques, et bien que les acides aminés soient abondants dans l'intestin grêle, la quantité d'acide glutamique dans le cæcum est la plus faible que nous ayons observée.

Il semblerait donc que la plus ou moins grande accumulation d'acide glutamique dans le cæcum dépende non seulement de l'abondance des réserves susceptibles de participer au métabolisme microbien, mais aussi de leur nature. L'apport d'aliments énergétiques favorisant la synthèse microbienne, on constate en accord avec notre hypothèse que l'acide glutamique devient moins abondant dans le milieu caecal.

CHAPITRE II

ETUDE DES ACIDES ORGANIQUES

INTRODUCTION 47

RESULTATS ANALYTIQUES 48

I - Etude des acides organiques du contenu digestif 49

a) Etude de l'acidité organique totale 49
b) Dosage individuel des acides fixes et volatils dans les contenus cæcal et colique 50
c) Etude des acides organiques fixes dans l'intestin grêle, le cæcum et le début du côlon 53

II - Influence de l'alimentation sur les proportions relatives des acides organiques du contenu digestif 58

a) régime riche en sucres et acides organiques 58
b) suppression de l'apport alimentaire 58

DISCUSSION 60

I - Possibilité d'absorption des acides organiques 60

II - Les variations de l'eau, du transit intestinal 61

III - Influence de l'alimentation sur la composition en acides organiques du contenu digestif 61

a) origine des acides organiques 61
b) variation des acides organiques 62

IV - Influence de la microflore sur la composition en acides organiques du contenu digestif 62

a) abondance des acides volatils et de l'acide glycolique 62
b) les oxydations microbiennes 63
c) le catabolisme microbien 64
d) utilisation des acides organiques par la microflore 67

CONCLUSION 69

INTRODUCTION

Composée essentiellement de végétaux (avoine, luzerne, carotte, dans notre expérimentation) l'alimentation du Lapin domestique réalise un apport beaucoup plus important en sucres et acides organiques qu'en protides. D'une façon générale, on sait que chez les Mammifères les sucres et les acides gras sont hydrolysés dans la lumière du tube digestif et absorbés en grande partie au niveau de la

muqueuse de l'intestin grêle. On possède, par contre, beaucoup moins de renseignements sur les acides organiques fixes.

On peut penser que les acides organiques apportés par l'alimentation sont comme les sucres et les acides gras, absorbés au niveau de la muqueuse digestive. Ils peuvent aussi être utilisés ou rejetés par la microflore intestinale. Celle-ci étant particulièrement développée dans le caecum, nous avons étudié l'acidité de cette partie du tube digestif en essayant de déterminer la nature des acides susceptibles de s'y trouver.

RESULTATS ANALYTIQUES

Nous n'avons pas consacré une étude spéciale aux corps microbiens. Nous avons surtout étudié les acides organiques en solution dans le liquide cæcal et l'influence de l'alimentation sur cette composition. Dans les séries expérimentales n° 4 et n° 5 nous avons aussi étudié la composition du contenu en minéraux et en sucres. Les renseignements obtenus, plus succincts, seront présentés avant d'aborder l'étude des acides organiques.

Le pH du contenu digestif a été mesuré systématiquement sur tous les prélèvements. Il est de l'ordre de 5, 5 à 6 unités dans le caecum. Il est légèrement plus élevé mais le plus souvent en-dessous de la neutralité dans le côlon proximal (6, 1 à 7). La persistance d'un pH légèrement acide dans les parties terminales du tube digestif s'accompagne d'une diminution de la concentration du sodium, qui passe de 1, 07 g/litre dans l'intestin grêle, à 0, 75 dans le cæcum et 0, 7 g dans le côlon, et d'une augmentation de la concentration du potassium (0, 78 g/litre dans l'intestin grêle, 0, 9 dans le cæcum et 1, 5 dans le côlon. Globalement, les deux cations représentent en moyenne 6, 7 meq pour 100 g dans l'intestin grêle, 5, 7 meq/100 g dans le cæcum et 7 meq/100 g dans le côlon.

Nous avons trouvé dans la partie terminale de l'intestin grêle de petites quantités de glucides (2 à 3 g pour 100 g de matériel frais). Ce sont surtout du glucose et du saccharose, mais aussi de petites quantités de fructose, de raffinose et de ribose. Ces sucres ne se retrouvent pas dans le cæcum où il faut cependant signaler la présence régulière d'osides, probablement du cellobiose provenant de la fermentation de la cellulose par les exocellulases bactériennes.

I - ETUDE DES ACIDES ORGANIQUES DU CONTENU DIGESTIF

a - étude de l'acidité organique totale

En présence d'un acide minéral fort utilisé pour l'extraction, l'acidité organique totale dans le caecum (45 meq/100g) et le colon proximal (40, 5 meq/100g) est trois à quatre fois supérieure à celle trouvée dans l'intestin grêle total (15 meq/100) et dans sa partie terminale (19 à 20 meq/100g).

Partie étudiée	Acides organiques volatils		Acides organiques fixes		Acides organiques totaux
	moyenne (M_1)	écarts	moyenne (M_2)	écarts	$M_1 + M_2$
IG total (5)	4, 8	3, 1 6, 2	12, 0	8, 0 15, 0	16, 8
IG ter (12)	11, 1	10, 0 15, 0	7, 0	5, 3 8, 0	18, 1
Caecum (20)	15, 4	10, 0 19, 0	12, 1	12, 0 16, 0	27, 5
Côlon (12)	11, 7	8, 0 13, 0	11, 5	5, 6-7, 3 12, 7-17, 5	23, 2

TABLEAU N° VIII

Concentration des acides organiques en solution dans le liquide digestif

Les valeurs obtenues se situent le plus communément entre les deux nombres indiqués. Pour le côlon nous avons obtenu deux groupes de valeurs nettement distincts

( ) nombre de dosages.

Les valeurs sont exprimées en meq d'acides dans 100 g de liquide

Sans addition d'acide minéral (tableau n° VIII) l'acidité organique du matériel prélevé dans l'intestin grêle total reste du même ordre de grandeur (16, 8 meq/100g) que celle obtenue après extraction acide. Par contre, elle est plus faible déjà dans le grêle terminal (18, 1 meq/100 g) et surtout dans le caecum (27, 1 meq/100g) et le côlon proximal (23, 2 meq/100 g). L'acidité organique au niveau du cæcum et du côlon est donc encore supérieure à celle observée dans l'intestin grêle. Mais la différence des valeurs obtenues dans les deux cas est importante : il est a priori difficile de connaître la nature des acides libérés par l'extraction acide. Il s'agit probablement de sels ou de complexes organiques plus ou moins insolubles dans l'eau et rendus solubles par l'acide. Il pourrait s'agir aussi de phénomènes d'adsorption sur les membranes cellulaires.

Pour connaître parfaitement la composition du contenu cæcal en acides organiques, l'extraction acide eût donc été préférable à l'extraction aqueuse ou alcoolique. Mais la présence de grandes quantités d'acide minéral rend très incommode le passage sur résines échangeuses (Dowex 50 - Dowex 2) donc la purification de la solution d'acides organiques destinée à la chromatographie. Il s'agit là d'une des nombreuses difficultés que nous avons rencontrées dans la manipulation du contenu caecal. Son étude demande, pour être parfaite, plusieurs étapes. La première, que nous avons effectuée, est la chromatographie des acides organiques solubles dans l'éthanol à 75°.

b - dosage individuel des acides fixes et volatils dans les contenus cæcal et colique

Les acides organiques du contenu caecal ont été identifiés par chromatographie sur papier sur trente-sept lapins. La révélation des chromatogrammes par l'aniline nous a permis de mettre régulièrement en évidence la présence, en quantités plus ou moins importantes, des acides citrique et fumarique, glycérique, glycolique, lactique, malique, malonique et succinique. L'utilisation de réactions spécifiques nous permet d'identifier de façon plus exceptionnelle la présence d'acide hippurique, d'acide α céto glutarique et d'acide pyrrolidone carboxylique. Ce dernier connu pour être un produit de décomposition de la glutamine, est le plus souvent considéré comme un artéfact ; la tache sur le chromatogramme se superpose souvent à celle de l'acide glycolique. La révélation au nitrate d'argent confirme la présence de l'acide glycolique et met en évidence de petites quantités d'acides uroniques (galacturonique ou glucuronique).

La chromatographie des acides volatils sur papier ne nous a permis qu'une étude qualitative très approximative. Elle met en évidence essentiellement de l'acide acétique, et de l'acide butyrique en quantité beaucoup moins importante.

La chromatographie sur colonne de célite suivie du dosage automatique des différents acides fixes et volatils nous a permis un réel progrès technique. Nous retrouvons sur nos enregistrements, en plus des acides trouvés par chromatographie sur papier, l'acide glycolique séparé sans ambiguité de l'acide pyrrolidone carboxylique et certains autres acides difficiles à observer sur le papier : tels que les acides formique, glutarique, hydroxyglutarique, maléique et propionique. Elle a surtout l'avantage , parce que tous sont dosés dans le même liquide et sur le même enregistrement, de permettre une étude précise des proportions relatives des acides organiques. Nous présenterons à titre d'exemple deux de nos enregistrements relatifs au contenu du cæcum et du côlon proximal (figure n° 7). Le dosage de l'acidité organique totale sur le matériel frais indique 28 meq d'acides pour 100 g de liquide dans le cæcum, et 22 meq d'acides dans le côlon. Les proportions relatives calculées à partir de la surface des pics de l'enregistrement permettent d'attribuer à chaque acide sa valeur. L'ensemble des valeurs obtenues sont présentées dans le tableau n°IX.

Dans le cæcum, l'acide acétique est nettement prépondérant puisqu'il représente sensiblement le quart des seize acides mis en évidence. Viennent ensuite l'acide butyrique (12 p. 100) et l'acide succinique (12 p. 100) dont les proportions relatives sont nettement supérieures à celles des acides restants. Les proportions des acides glycérique, glycolique et malique sont comprises entre 6 et 8 p. 100 alors que l'acide citrique (2, 7 p. 100) n'est pas mieux représenté que l'acide malonique (2, 9 p. 100)

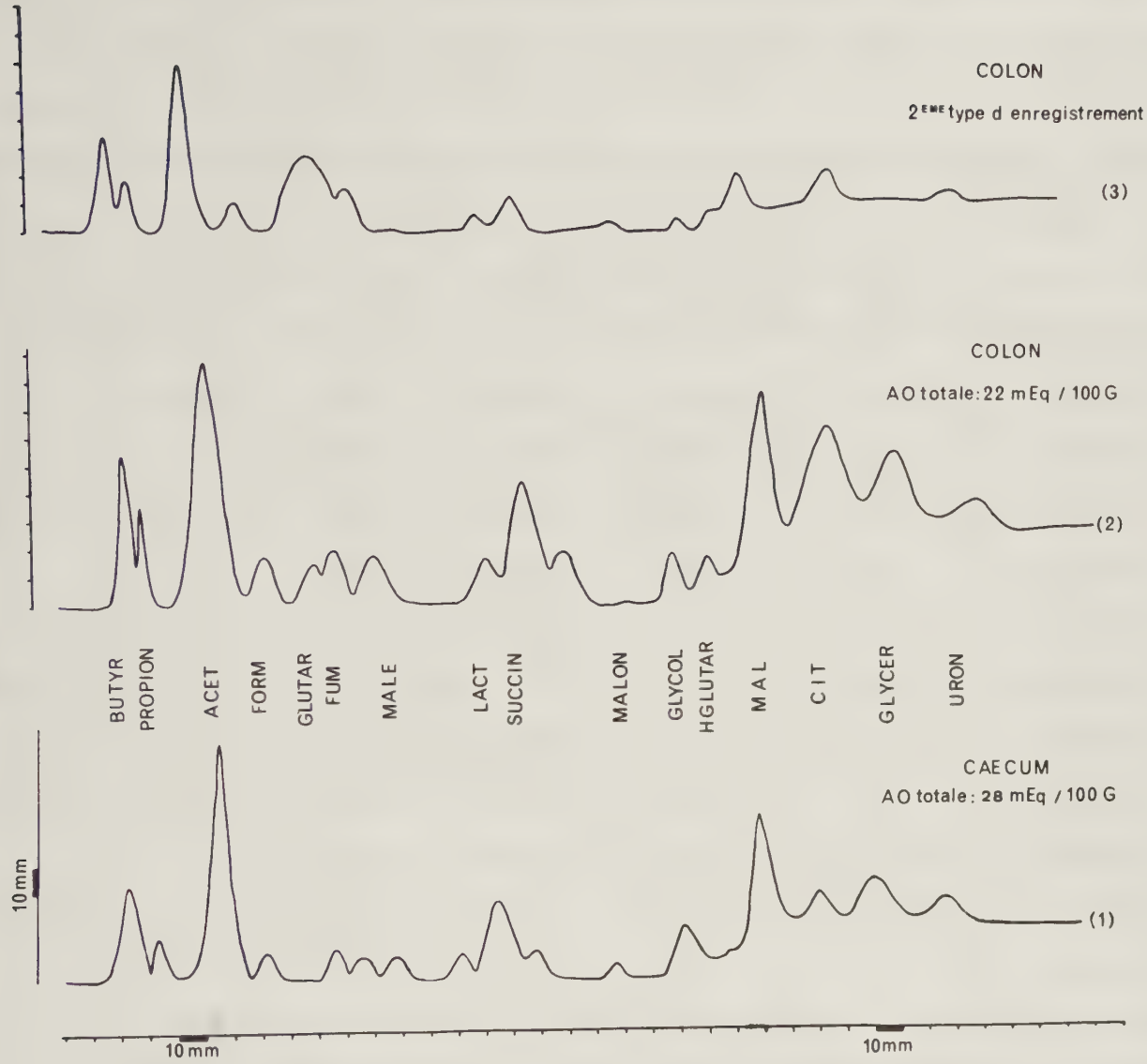


FIGURE N° 7

Enregistrements obtenus à partir des contenus cæcal et colique

ou que l'acide formique (2, 6 p. 100).

Si l'on compare les contenus du caecum et du côlon proximal on voit que dans ce dernier les proportions des acides acétique et succinique sont sensiblement identiques à celles observées dans le caecum. Par contre, certains acides sont en proportions nettement inférieures (butyrique, glycolique, malonique) alors que d'autres sont plus importantes (citrique, fumarique, lactique).

Acides organiques	Caecum			Côlon proximal		
	Surface du pic	Proportion relative	Concentration	Surface du pic	Proportion relative	Concentration
acétique	595	23, 7	6, 64	1118	25, 3	5, 57
butyrique	341	13, 6	3, 81	245	5, 6	1, 23
citrique	72	2, 9	0, 81	480	10, 9	2, 4
formique	70	2, 8	0, 79	144	3, 3	0, 73
fumarique	60	2, 4	0, 67	240	5, 4	1, 19
glycérique	192	7, 6	2, 13	322	7, 3	1, 6
glycolique	168	6, 7	1, 88	60	1, 4	0, 31
glutarique	100	4	1, 12	160	3, 6	0, 79
H. glutarique	trace			136	3, 1	0, 68
lactique	72	2, 9	0, 81	208	4, 7	1, 03
maléique	49	1, 9	0, 53	165	3, 7	0, 81
malique	216	8, 6	2, 4	315	7, 1	1, 56
malonique	77	3	0, 84	trace		
propionique	120	4, 8	1, 34	175	4	0, 88
succinique	324	12, 9	3, 61	585	13, 5	2, 93
uroniques	55	2, 2	0, 62	60	13	0, 29
Total		100	28 meq		100	22 meq

TABLEAU N° IX

Dosage des acides organiques du contenu du caecum et du colon proximal

Calculs effectués à partir des enregistrements n°1 et n°2 présentés sur la figure n° 7.

L'étude de la concentration de chacun des acides dans le cæcum et le côlon proximal montre des variations importantes de certains acides que le dosage global ne laisse pas pressentir. Ainsi, la concentration de la plupart des acides est nettement plus faible dans le côlon. Dans l'analyse présentée, il en est ainsi pour les acides butyrique, succinique, malique, glycérique, malonique et glycolique. Cette diminution est en partie compensée par une élévation de la concentration des acides citrique, fumarique et hydroxyglutarique.

Il convient de dire ici que dans nos différentes analyses, la composition du matériel digestif présent dans les tout premiers centimètres du côlon est sujette à des variations plus importantes que dans le cæcum . Parfois la composition des deux contenus offre une ressemblance certaine. Mais le plus souvent la composition est assez différente de celle du contenu cæcal. Dans ce cas, la concentration de l'acide glutarique est nettement plus élevée, ainsi qu'on peut le voir sur le troisième enregistrement présenté dans la figure n°7.

Remarque : on peut dire que sur les 28 meq d'acides du contenu cæcal il y a 12 meq d'acides volatils et 16 meq d'acides fixes. Dans le contenu du côlon proximal il y a 8, 5 meq d'acides volatils et 14, 5 meq d'acides fixes. Si l'on se réfère à la valeur moyenne des acidités mesurées globalement (tableau n° VIII) il semble que le dosage potentiométrique sous-estime légèrement les acides volatils.

Connaissant la nature et l'importance des acides organiques dans les parties terminales du tube digestif nous avons cherché les données qui doivent nous permettre d'expliquer leur présence. Pour cela nous avons tout d'abord établi une comparaison avec le matériel digestif de l'intestin grêle. Puis, comme pour les acides aminés, nous avons étudié l'influence de l'alimentation en faisant varier la nature des végétaux ingérés, puis en supprimant tout apport alimentaire.

Pour cette étude notre attention s'est portée essentiellement sur les acides fixes car les acides volatils, très peu répandus chez les végétaux, sont connus principalement dans les phénomènes de fermentation, notamment microbiennes.

c - étude des acides organiques fixes dans l'intestin grêle, le cæcum et le début du côlon

Nous avons donc entrepris tout d'abord une étude systématique des acides fixes dans les contenus de l'intestin grêle total, de l'intestin grêle terminal, du cæcum et du côlon proximal.

Les proportions relatives : leurs proportions relatives, dans chacun des contenus, exprimées en pourcentage par rapport à l'ensemble des acides présents sont présentées dans le tableau n° X. Compte-tenu du peu de matériel prélevé dans l'intestin grêle terminal et dans le côlon proximal nous avons souvent, pour effectuer un dosage, réuni les solutions d'acides obtenues à partir de plusieurs lapins ce qui explique le nombre réduit des analyses.

Dans l'intestin grêle total, quatre acides sont nettement prépondérants : ce sont les acides citrique (16 p. 100) lactique (22 p. 100) malique (18 p. 100) et malonique (30 p. 100). Alors que,

Acides organiques	I G total (11)		I G ter (6)		cæcum (14)		côlon (8)	
	moyenne	écarts	moyenne	écarts	moyenne	écarts	moyenne	écarts
citrique	15, 5	18 - 24	2, 8	2 - 6, 5	6, 1	2, 5 - 7, 3 11, 3 -14	7, 7	0, 9 -17, 5
fumarique	1	traces - 2, 5	1	traces - 3, 2	5, 4	3 -10	10	8, 8 -10, 7
glycérique	4	traces - 7, 8	0, 1	traces - 0, 4	8, 3	5 -14	5, 5	traces-11, 8
glutarique					1, 9	traces- 10	23, 2	5, 6 -40
H glutarique	2	traces - 8, 8			3, 9	traces- 7, 2 11, 3 - 17	1, 6	traces- 5
glycolique	2	traces - 3, 3	8, 3	3, 3 - 16	7, 1	traces- 4 8, 4 - 12, 1	0, 7	traces- 2, 2
lactique	21, 5	16 - 33	26	21 - 32	8, 4	3, 5 - 15	9, 7	5, 5 -16, 1
maléique					0, 1	traces - 6	6	traces-12
malique	18	11 - 26	11, 8	5, 3 - 19	16, 1	10, 8 -22	5, 6	0, 2 -11, 5
malonique	29, 5	18 - 28 40 - 45	42, 6	26 - 60	6, 3	1, 6 -12, 4	2	traces- 6, 1
succinique	6, 5	traces-15	7, 3	4 - 9, 9	35, 4	17 - 51	25	16, 5 -33
uroniques					1	traces - 5	1, 1	traces- 2, 2

TABLEAU N° X

Proportions relatives des acides organiques fixes dans le contenu digestif

Pour certains acides, les valeurs se disposent en deux groupes nettement distincts. -

( ) nombre de dosages.

rarement il est vrai, les acides citrique et lactique peuvent être peu importants, l'acide malique et surtout l'acide malonique atteignent parfois des proportions près de deux fois supérieures aux valeurs moyennes indiquées ci-dessus.

Par rapport à l'intestin grêle pris dans son ensemble, dans les derniers centimètres de l'intestin grêle les proportions relatives des acides citrique, glycérique, malique diminuent, alors que celle des acides fumarique, lactique, succinique sont du même ordre de grandeur. Par contre, l'acide glycolique et surtout l'acide malonique prennent une importance telle que nous avons pu observer des contenus où l'acide malonique représente à lui seul plus de la moitié des acides fixes présents.

La répartition des acides fixes dans l'intestin grêle est donc totalement différente de celle observée dans le caecum et le côlon proximal. Alors que l'acide malonique prédominait très nettement dans l'intestin grêle, il représente à peine 6 p. 100 des acides fixes du contenu du cæcum, 2 p. 100 dans le côlon proximal. Par contre, les proportions de l'acide succinique varient inversement, de 6 p. 100 dans l'intestin grêle elles passent à 35 p. 100 dans le cæcum. Dans certains contenus cæcaux c'est l'acide succinique qui représente plus de la moitié des acides fixes présents.

Dans le contenu du côlon proximal, comme dans le cæcum, l'acide succinique est l'acide le plus important. Mais la caractéristique essentielle est l'importance prise par l'acide glutarique. Très faiblement représenté dans l'intestin grêle et même dans le cæcum où l'on trouve plutôt l'acide hydroxyglutarique (ses proportions atteignent parfois 17 p. 100), dans le côlon proximal l'acide glutarique peut représenter jusqu'à 40 p. 100 des acides fixes mis en évidence.

Les concentrations : puisque nous connaissons l'acidité organique fixe totale (tableau n° VIII) et les proportions des acides (tableau n° X) il nous est facile de calculer la concentration de chacun d'eux. Sur la figure n°8 nous pouvons, pour chaque acide fixe mis en évidence, établir une comparaison entre le contenu cæcal et le contenu qui va pénétrer dans le cæcum ou qui vient de le quitter.

La comparaison de chacun des acides fixes considérés successivement dans les contenus de l'intestin grêle, total et terminal, puis du cæcum, nous amène à reconnaître trois groupes d'acides selon la variation de leur concentration.

1 - La concentration diminue pour l'acide lactique et surtout l'acide malonique. En effet, nous trouvons 3,5 meq d'acide malonique dans 100 g de liquide dans l'intestin grêle total, 2,98 dans la partie terminale et à peine 0,76 dans le cæcum.

2 - La concentration augmente pour l'acide glycolique qui est deux fois plus abondant à la fin de l'intestin grêle, quatre fois plus dans le cæcum. Les acides glutarique, maléique, uroniques apparaissent dans le cæcum.

3 - La concentration diminue à la fin de l'intestin grêle puis augmente dans le cæcum soit sans atteindre les valeurs observées dans la totalité de l'intestin grêle pour les acides citrique, malique, soit en les dépassant largement pour les acides fumarique, glycérique, hydroxyglutarique et succinique. Ainsi, la concentration de l'acide citrique passe successivement de 1,86 meq p. 100 g à

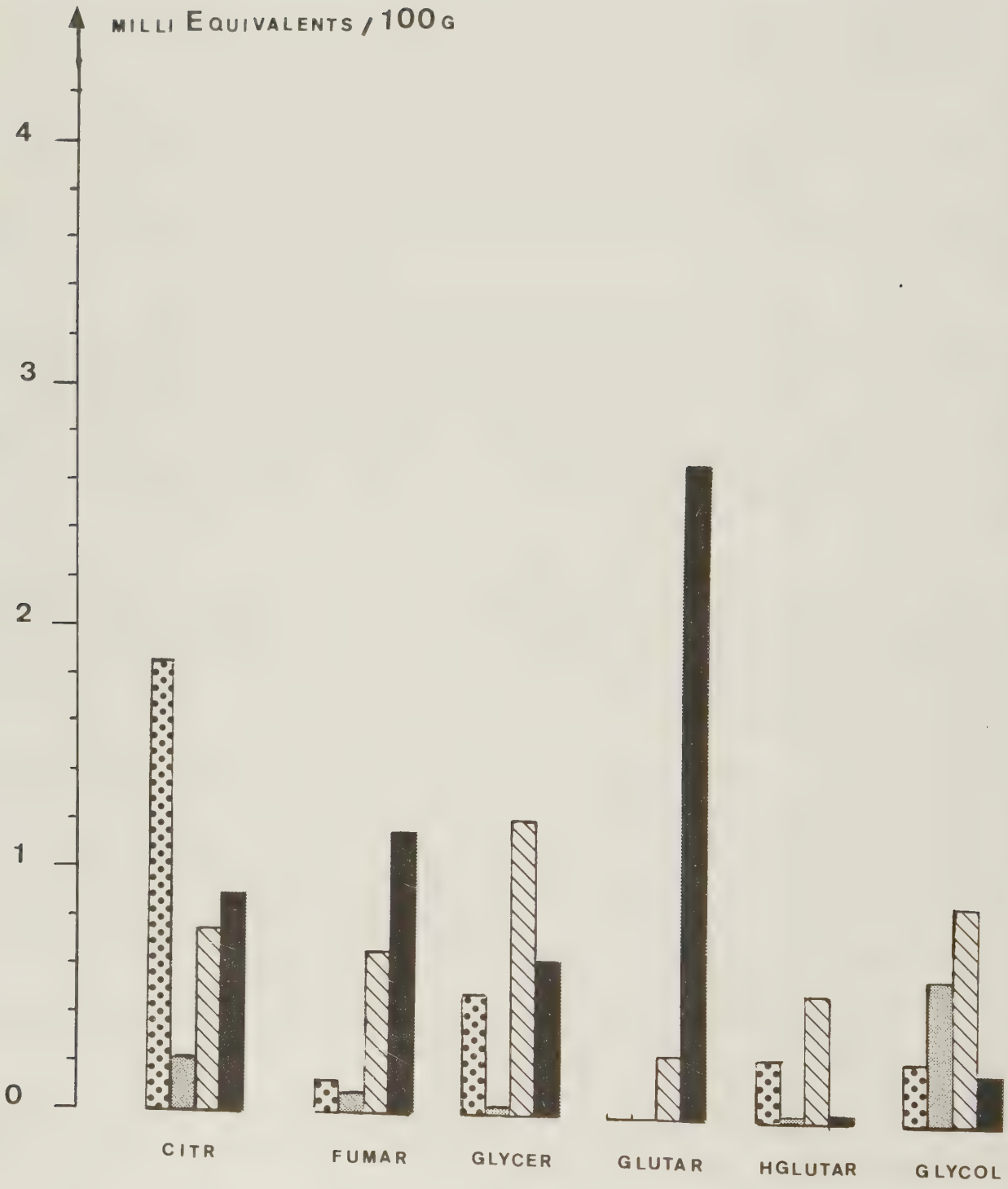


FIGURE N° 8

Concentrations des acides organiques fixes dans l'intestin grêle total,

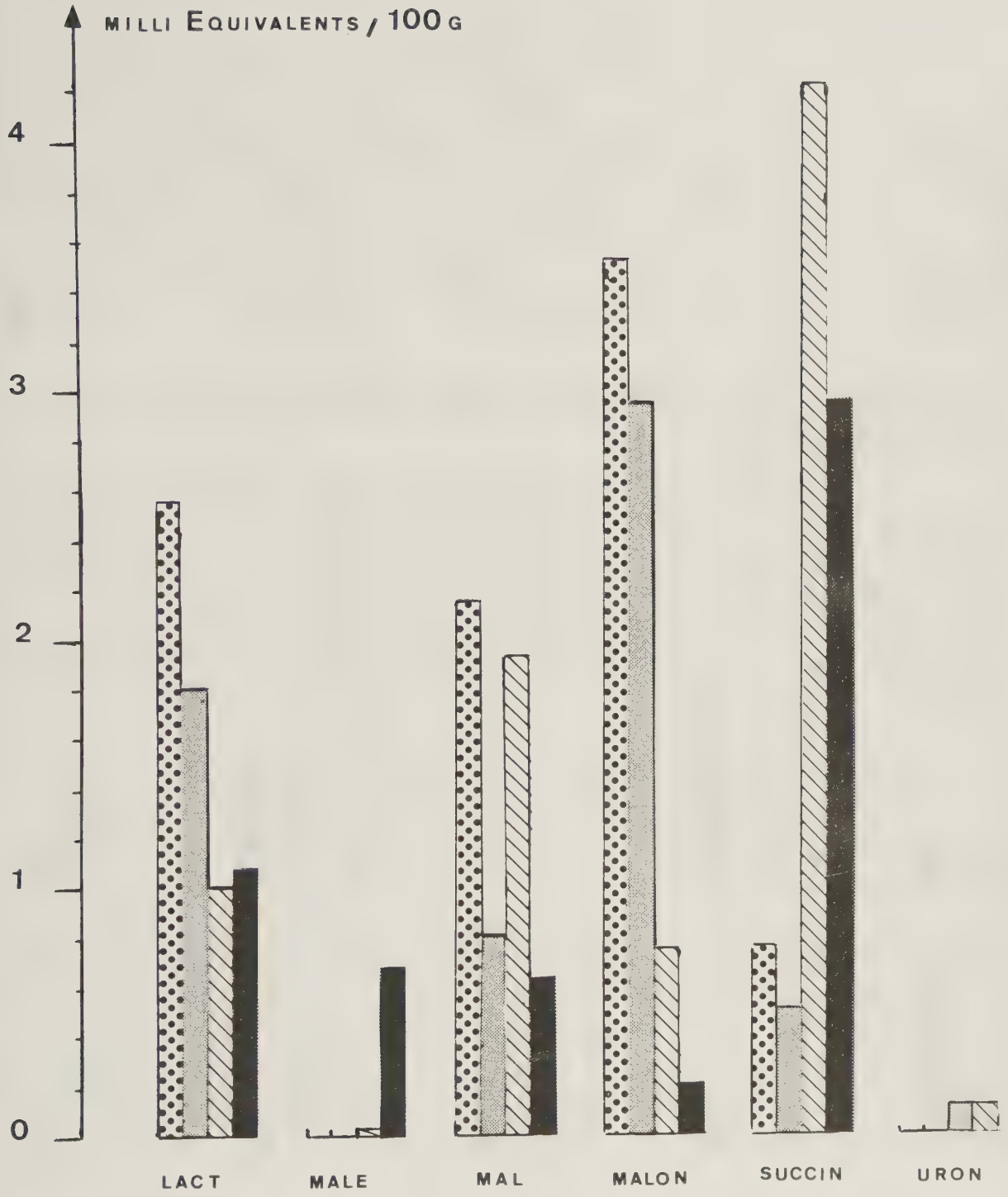


FIGURE N° 8

l'intestin grêle terminal, le caecum, et le colon

0,2 puis 0,74 alors que celle de l'acide succinique égale à 0,78 dans l'intestin grêle total, 0,51 dans l'intestin grêle terminal, atteint 4,25 meq dans le cæcum.

Dans cette étude générale nous retrouvons pour les contenus du cæcum et du côlon proximal les résultats présentés à propos de la figure n°7. La concentration de la plupart des acides fixes diminue dans le côlon (acides glycérique, glycolique, hydroxyglutarique, malique, malonique, succinique). Par contre, la concentration de certains acides (acides fumarique, citrique, glutarique, maléique) augmente plus ou moins, parfois de façon assez inattendue. La concentration de l'acide glutarique passe de 0,23 à 2,67 meq p. 100 g si bien que cet acide devient dans le côlon aussi abondant que l'acide succinique (2,98 meq).

II - INFLUENCE DE L'ALIMENTATION SUR LES PROPORTIONS RELATIVES DES ACIDES ORGANIQUES DU CONTENU DIGESTIF

Pour rechercher l'influence des aliments sur la composition en acides organiques du contenu digestif, nous avons étudié les répercussions entraînées par une variation du régime alimentaire. Ces variations sont de deux sortes : d'abord une alimentation constituée de carotte, végétal particulièrement riche en sucres et acides organiques. Puis, la suppression de toute source alimentaire d'acides organiques en imposant à nos lapins un jeûne non hydrique de 84 heures. La composition du contenu digestif dans les deux cas est comparée aux résultats précédemment obtenus avec l'alimentation habituelle (figure n°9).

a - régime riche en sucres et acides organiques

Après administration de carotte pendant dix jours nous étudions la variation des proportions relatives des acides organiques fixes dans la région terminale de l'intestin grêle et dans le cæcum de six lapins (série n°4).

L'ingestion de quantités accrues d'acide citrique et d'acide malique n'entraîne pas une augmentation de leurs proportions relatives dans l'intestin grêle terminal. Par contre, les acides glycérique et glycolique sont nettement plus importants. Les autres acides sont en proportions à peu près équivalente. Dans le cæcum, l'acide glycolique est encore trois fois plus important que chez les témoins, alors que les acides citrique et malonique sont six et deux fois moins importants. L'acide succinique atteint à peine la proportion de 15 p. 100 chez les lapins nourris de carotte, valeur qui n'a jamais été observée chez les témoins.

b - suppression de l'apport alimentaire

Pour supprimer les acides organiques d'origine végétale, nous avons fait jeûner six lapins pendant quatre-vingt quatre heures, durée que nous estimons suffisante pour éliminer la plus grande partie des traces alimentaires et qui ne provoque sans doute pas encore de grandes perturbations du métabolisme microbien dans le cæcum. Les variations sont étudiées sur la figure n°9 dans l'intestin grêle total et dans le cæcum.

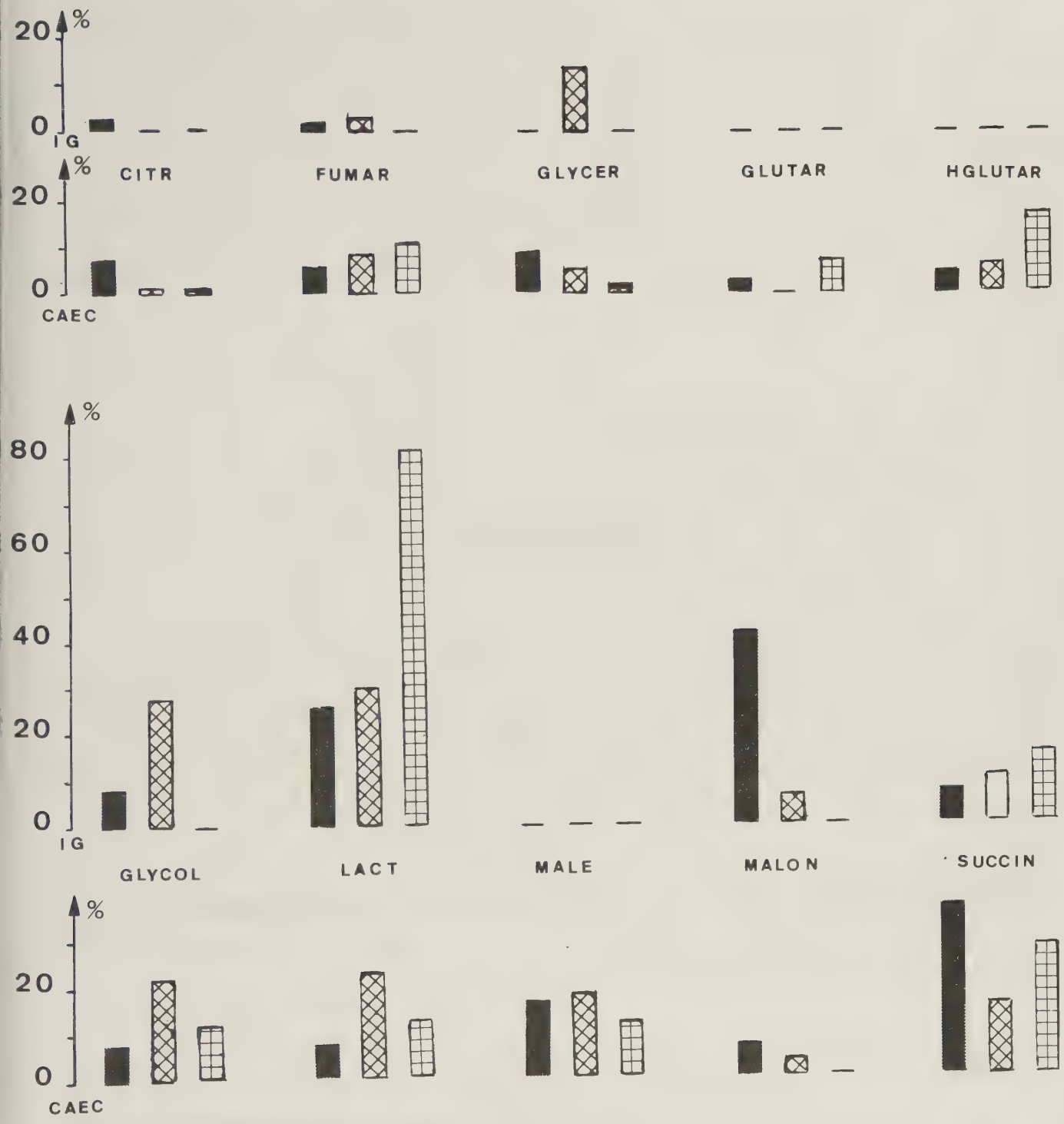


FIGURE N° 9

Proportions relatives des acides organiques fixes quand le régime varie

■ régime composé d'avoine, de carotte, de luzerne et d'eau - ⊠ régime composé de carotte et d'eau - ⊞ jeûne de trois jours.

caec : caecum - IG : intestin grêle

Dans l'intestin grêle total, le jeûne entraîne la disparition de presque tous les acides organiques fixes excepté l'acide lactique qui représente à lui seul plus de 80 p. 100 des acides.

Dans le contenu cæcal, l'acide malonique n'est plus dosable et les proportions des acides citrique et glycérique diminuent fortement. Pour d'autres acides, on constate une ressemblance avec la composition du contenu colique des témoins. Il en est ainsi notamment pour l'acide fumarique (10, 6 et 10 p. 100) et l'acide succinique (26, 4 et 25 p. 100). Il est en outre intéressant de remarquer que dans le cæcum des lapins inanitiés, les acides glutarique et hydroxyglutarique représentent à eux deux 23, 5 p. 100 des acides fixes. La proportion est 24, 8 p. 100 dans le côlon des témoins. Mais dans le cæcum des lapins soumis au jeûne l'acide hydroxyglutarique reste le plus abondant, alors que c'est l'acide glutarique dans le côlon proximal.

DISCUSSION

Il ressort de notre étude que non seulement l'acidité organique augmente dans le contenu digestif pendant sa progression de l'estomac au côlon, mais en outre qu'il se produit de grands changements dans la nature même des acides organiques présents. Les transformations les plus remarquables sont l'augmentation des acides volatils déjà dans la région terminale de l'intestin grêle, et l'apparition dans les contenus cæcal et colique de certains acides fixes : l'acide succinique dans le cæcum, l'acide fumarique, l'acide glutarique dans le côlon, tandis qu'une partie de l'acide malonique trouvé dans l'intestin grêle disparaît à partir du cæcum. De nombreux facteurs sont susceptibles d'agir sur la teneur et les proportions relatives des acides organiques du contenu digestif. Ce sont essentiellement : l'absorption intestinale, les variations de l'eau et de la matière sèche, la nature de l'alimentation et les microorganismes. Avant d'étudier le rôle de la microflore intestinale, nous rechercherons les incidences dans les opérations digestives qui se déroulent de l'intestin grêle au côlon.

I - POSSIBILITE D'ABSORPTION DES ACIDES ORGANIQUES

Etant donnéela manière dont se déroulent les opérations purement digestives, on peut penser que les acides organiques franchissent la barrière intestinale tout aussi bien que les glucides ou les acides gras supérieurs. Nous ne sommes donc pas surprise d'observer à la fin de l'intestin grêle une diminution de la concentration de la plupart des acides fixes. Cependant, cette absorption intestinale n'est pas d'égale importance pour tous les acides. En effet, si l'on en juge par la diminution de la concentration à la fin de l'intestin grêle, l'acide malique, l'acide glycérique, l'acide citrique sont absorbés beaucoup mieux que l'acide malonique.

Cependant, ces acides n'ont pas totalement disparu à la fin de l'intestin grêle et une grande partie pénètre dans le cæcum. On peut se demander pourquoi une telle quantité d'acides échappe à l'absorption intestinale. Ce peut être d'abord parce que la pénétration à travers la paroi intestinale est sélective. Il est possible que la faible absorption de l'acide malonique soit due au fait que cet acide est un inhibiteur de la succinodeshydrogénase. Sa présence en grande quantité dans la muqueuse intestinale pourrait entraîner un mauvais fonctionnement des oxydations cellulaires. Ce peut être aussi parce que ces acides restent emprisonnés dans les cellules des tissus végétaux. On sait, en effet, que les enzymes digestifs ne réalisent pas l'attaque de la cellulose et un pourcentage parfois élevé de structures végétales à peu près intactes peut arriver ainsi dans le cæcum.

II - LES VARIATIONS DE L'EAU, DU TRANSIT INTESTINAL

La teneur en eau étant de l'ordre de 90 p. 100 dans l'intestin grêle, de 75 p. 100 dans le cæcum (tableau n° V) on peut penser que le départ de l'eau et la stase du contenu entraînent finalement une accumulation des produits solubles. Ceci peut expliquer la reconcentration des acides venus de l'intestin grêle. Si ce seul phénomène intervenait, la concentration de l'acide malonique devrait être très importante dans le contenu cæcal car il est peu vraisemblable que cet acide soit mieux absorbé par la muqueuse cæcale que par celle de l'intestin grêle. Or, nous observons une variation inverse : l'acide malonique est présent dans les contenus cæcal et colique à une concentration quatre et douze fois plus faible que dans l'intestin grêle. Cette disparition quasi totale de l'acide malonique, les différences de concentration des acides citrique et malique, montrent qu'à côté des mécanismes que nous venons d'envisager d'autres facteurs interviennent. Avant de les aborder, nous remarquerons encore qu'il reste cependant de petites quantités d'acide malonique dans les régions terminales du tube digestif. Cette présence nous permet d'envisager la possibilité de l'origine alimentaire des acides.

III - INFLUENCE DE L'ALIMENTATION SUR LA COMPOSITION EN ACIDES ORGANIQUES DU CONTENU DIGESTIF

a - origine des acides organiques

Alors que la plupart des acides fixes sont communs au règne végétal et au règne animal, l'acide malonique est un acide particulièrement abondant chez les végétaux. Il peut donc être considéré comme un témoin, à peu près sûr de l'influence des aliments sur la composition du contenu digestif. Quand les lapins reçoivent de la luzerne, végétal particulièrement riche en acide malonique, celui-ci se retrouve en abondance dans l'intestin grêle. Si la nourriture est pauvre en acide malonique (ingestion de carotte) il est nettement moins important et si l'apport alimentaire est supprimé (jeûne de trois jours) on ne trouve plus d'acide malonique dans l'intestin grêle. Ces variations alimentaires ont au niveau du cæcum le même résultat que dans l'intestin grêle. Donc, l'acide malonique trouvé normalement dans

les contenus cæcal et colique est vraisemblablement d'origine alimentaire. Il est possible qu'il en soit ainsi pour d'autres acides, notamment pour les acides citrique et malique très abondants dans les végétaux. Mais il est impossible d'attribuer une origine végétale à tous les acides organiques du contenu caecal, surtout quand les acides les plus abondants dans ce contenu sont plutôt rares dans les végétaux constituant l'alimentation de nos animaux (acide acétique, acide glutarique, acide succinique).

b - variation des acides organiques

De nos résultats expérimentaux il ressort que l'alimentation influe sur certains acides organiques ; ainsi après l'ingestion de carotte c'est l'importance des acides glycérique et glycolique qui augmente dans le contenu de l'intestin grêle terminal alors que l'apport alimentaire est constitué presque uniquement d'acide citrique et surtout d'acide malique. Pour l'acide glycolique, la variation est encore sensible dans le contenu cæcal. La suppression de l'alimentation a pour effet principal de donner à certains acides du contenu cæcal l'importance qu'ils ont normalement dans le contenu colique (acides fumarique, hydroxyglutarique, glutarique).

L'influence alimentaire est donc manifeste ; mais elle paraît agir sur la nature des acides organiques de façon indirecte. On peut supposer que les acides organiques apportés par l'alimentatio sont,avec d'autres résidus digestifs,l'objet de transformations aboutissant à l'apparition de nouveaux acides. En l'absence de diastases animales agissant sur les acides organiques alimentaires, le rôle des enzymes microbiens reste en cause.

IV - INFLUENCE DE LA MICROFLORE SUR LA COMPOSITION EN ACIDES ORGANIQUES DU CONTENU DIGESTIF

Après avoir recherché dans notre expérimentation la confirmation de l'intervention d'une microflore, nous allons essayer d'expliquer comment les microorganismes modifient la composition en acides organiques du contenu qui progresse dans le tube digestif du Lapin. Etant donné que nos analyses traduisent la résultante de réactions biologiques multiples et que la flore intestinale du Lapin est peu connue, nous essayerons simplement de dégager certains des aspects généraux de ce métabolisme microbien.

a - abondance des acides volatils et de l'acide glycolique

Le résultat des opérations digestives effectuées dans l'intestin grêle se traduit pas l'arrivée dans le cæcum d'un contenu encore riche en acides organiques. Mais si l'acidité dans la région tout à fait terminale de l'intestin grêle est presque aussi importante que dans l'intestin grêle considéré dans son ensemble, elle est due surtout à l'importance prise par l'acidité volatile. En effet celle-ci,le plus souvent très faible dans le contenu de l'intestin grêle, atteint parfois dans la partie distale des valeurs très nettement supérieures : à ce niveau, elle est souvent de l'ordre de grandeur de celle qu'on trouve

dans le contenu caecal.

L'apparition d'acides volatils en quantité aussi importante traduit sans nul doute l'existence d'une activité microbienne. En effet, la déviation du métabolisme intermédiaire vers la production d'acides volatils est un fait bien connu dans les milieux de fermentation, notamment dans certaines régions du tube digestif de nombreux animaux qui abritent une quantité plus ou moins importante de microorganismes. L'apparition d'acides volatils dans l'intestin grêle du Lapin serait donc le signe de l'activité de la microflore. Les espèces susceptibles d'une activité métabolique dans cette portion du tube digestif utiliseraient pour leurs opérations métaboliques les résidus de la digestion, en particulier les acides organiques apportés par l'alimentation.

Cette acidité volatile se retrouve, très importante, dans le caecum où le développement de la microflore est probablement favorisé par la stase du contenu digestif et l'absence de sécrétions diastasiques animales. On sait (30) par ailleurs, qu'il s'effectue dans le caecum du Lapin une digestion bactérienne de la cellulose. Nous avons nous-même constaté que si l'on trouve des glucides dans les résidus végétaux du caecum, le glucose n'est présent qu'à l'état de trace ce qui prouve qu'il tendrait à être utilisé plus rapidement qu'il n'apparaît. D'autre part, nous savons qu'il arrive de l'intestin grêle de petites quantités de glucides simples. Il est probable que cet apport énergétique favorise les premières réactions métaboliques de la digestion de la cellulose.

La composition en acides organiques du contenu digestif chez le Lapin n'est pas sans présenter certaines analogies avec celle d'autres animaux hébergeant dans leur tube digestif une microflore importante. Par exemple, dans le rumen du Mouton, LACOSTE (60) met en évidence la présence essentielle des acides volatils. Mais, en outre, parmi les acides fixes identifiés par l'auteur, le plus important est l'acide glycolique. Bien que l'acide glycolique ne soit pas l'acide fixe prépondérant chez le Lapin, nous avons fait à son sujet au cours de notre expérimentation, des observations importantes. S'il retient tout particulièrement notre attention, c'est parce que cet acide apparaît souvent dans les milieux de fermentation caractérisés par le fonctionnement du cycle de l'acide glyoxylique à la suite d'une réduction de ce dernier. Un tel mécanisme est-il vraisemblable au sein de la microflore intestinale du Lapin ?

Le cycle glyoxylique est en fait une dérivation du cycle citrique. Etant donnée la place importante du cycle citrique en biologie, il nous faut, avant d'envisager la possibilité d'un cycle glyoxylique, étudier l'importance que le cycle citrique et les acides organiques qui participent à ce cycle, peuvent avoir dans les cellules microbiennes.

b - <u>les oxydations microbiennes</u>

Les acides citrique, fumarique, malique, succinique représentent près de la moitié des acides organiques fixes du contenu de l'intestin grêle. Compte-tenu de l'importance des acides citrique et malique dans les végétaux, on peut dire que la plus grande partie de ces acides est d'origine alimentaire.

A la fin de l'intestin grêle, ces acides ne représentent plus que le quart des acides fixes. L'étude des concentrations montre qu'une partie importante des acides citrique et malique a disparu. On peut donc envisager une utilisation de ces acides par les microorganismes. Puisque ces acides, qui par-

ticipent au cycle citrique, ont tendance à disparaître du milieu, les phénomènes d'oxydation respiratoire s'effectueraient de façon à peu près convenable dans l'intestin grêle. Dans les contenus cæcal et colique, les quatre acides prennent de l'importance et représentent la moitié, parfois les trois quart des acides fixes totaux. Parmi ces quatre acides, l'acide succinique est à lui seul plus abondant que les acides citrique, fumarique et malique réunis. Le fait est important car l'accumulation d'acide succinique est la conséquence principale du fonctionnement du cycle glyoxylique. On sait, en effet, que ce cycle intervient quand le milieu devient réducteur. En l'absence de DPN oxydé la molécule d'acide isocitrique ne peut pas s'oxyder en acide oxalo succinique. Elle se scinde en acide glyoxylique et en acide succinique qui s'accumule dans le milieu. L'acide glyoxylique a deux destinées principales : il peut d'abord réagir avec une molécule d'acétyl Co A pour donner del'acide malique permettant ainsi un bouclage sur le cycle citrique. Il peut aussi être réduit en acide glycolique (glyoxylique - oxydase) qui s'accumule alors dans le milieu.

Ainsi donc, le fonctionnement du cycle glyoxylique permettrait aux microorganismes vivant dans le cæcum de pourvoir à leurs besoins énergétiques dans un milieu où l'oxygène serait en quantité souvent insuffisante. Le fonctionnement du cycle glyoxylique et la présence d'acide glycolique nous amène à considérer le contenu des régions terminales du tube digestif, comme un milieu essentiellement réducteur. Bien que nos conditions expérimentales ne nous aient pas permis de mesurer le potentiel d'oxydo-réduction du contenu cæcal, notre hypothèse paraît d'autant plus vraisemblable que le liquide du rumen d'un animal sain a un potentiel rédox bien défini aux environs de - 400 mV (12-13-54). D'autre part, les renseignements fournis par la bibliographie au sujet de la composition de la microflore intestinale du Lapin nous ont appris qu'elle est constituée surtout de Bactéroïdes. La prédominance d'espèces anaérobies confirmerait donc l'importance que nous attribuons aux phénomènes réducteurs dans le métabolisme microbien.

Cependant, l'existence des cycles citrique et glyoxylique n'explique pas l'augmentation des acides fumarique, hydroxyglutarique, glutarique dans le contenu qui progresse vers le côlon. Pourtant, les variations sont importantes : dans notre série expérimentale (figure n°8) la concentration de l'acide fumarique est dix fois plus importante dans le caecum que dans l'intestin grêle, deux fois plus importante dans le côlon que dans le cæcum. L'acide glutarique apparaît dans le cæcum. Dans le contenu colique, sa concentration est dix fois supérieure à celle du contenu cæcal. Peut-être est-il possible d'expliquer cette situation par l'action des bactéries ?

c - le catabolisme microbien

L'augmentation des acides fumarique et glutarique est surtout manifeste au niveau du côlon. Cependant, nous avons provoqué dans le contenu cæcal lui-même une augmentation relative de ces acides en soumettant nos animaux à une restriction alimentaire ; ce résultat nous amène à supposer que l'épuisement des réserves alimentaires, en particulier quand l'apport en éléments glucidiques (cel-

ilose) est déficient, ralentit par manque de substrat les cycles citrique et glyoxylique. Pour assurer ur survie, les microorganismes utilisent alors les éléments susceptibles de se trouver dans le milieu. uelle est la nature de ces substrats ?

Nous pouvons répondre en partie à cette question en nous référant aux résultats donnés ans le chapitre précédent. En effet, nous avons établi que certains acides aminés sont particulièrement bondants dans les contenus cæcal et colique des lapins normalement alimentés : ce sont l'alanine, les cides aspartique et glutamique, la lysine. D'autre part, bien que ces quatre acides restent prédominants la suite de la restriction alimentaire imposée à nos animaux, la teneur de tous les acides aminés baisse rtement. Ces expériences de jeûne mettent aussi en évidence l'abondance du glycocolle dans l'intestin rêle.

Il est vraisemblable que ces acides aminés sont dégradés par les microorganismes. Parmi les mécanismes enzymatiques impliqués dans le catabolisme microbien, un des plus répandus est certainement la désamination. Or, l'azote ammoniacal est toujours abondant dans les contenus cæcaux. L'hypothèse d'une désamination de ces acides aminés peut s'envisager.

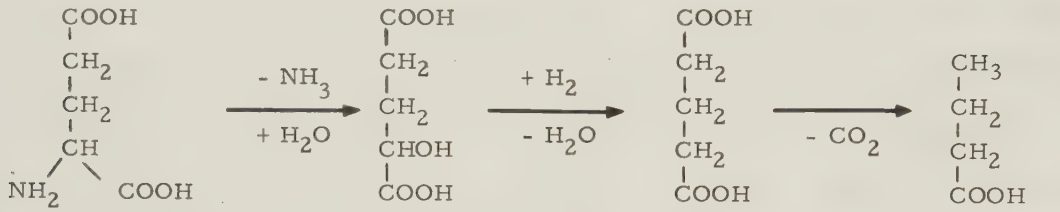
Si nous admettons que l'environnement des microorganismes est surtout réducteur, on peut penser que les processus de désamination oxydative s'effectuent difficilement. Parmi les autres types de désamination, on connaît la désamination non oxydative del'acide aspartique par l'aspartase aboutissant à l'apparition d'acide fumarique (56). L'enzyme, spécifique, est connu chez les bactéries anaérobies facultatives. Un tel mécanisme peut donc vraisemblablement exister chez certains microorganismes vivant dans le tube digestif du Lapin.

acide aspartique acide fumarique

A notre connaissance, on ne connaît pas d'enzyme équivalente susceptible de transformer l'acide glutamique en acide glutarique. Cependant, la présence de l'acide hydroxyglutarique suggère l'hypothèse d'une désamination hydrolytique de l'acide glutamique : au cours de la désamination hydrolytique, le radical NH_2 est remplacé par un oxhydryle. Ce type de désamination est décrit à propos des désaminases des bases puriques (56 bis). Ces enzymes sont doués d'une grande spécificité et la connaissance des mécanismes impliqués sont très fragmentaires. L'existence de ce type de désamination, chez les microorganismes hébergés dans le tube digestif du Lapin, est donc une hypothèse. Mais dans le cadre de cette hypothèse, il est tout à fait remarquable que nous expliquions la formation des principaux acides organiques du contenu à partir des acides aminés les plus caractéristiques de ce même contenu.

La désamination hydrolytique conduirait donc l'acide glutamique à l'acide hydroxyglutarique, l'acide aspartique à l'acide malique, l'alanine à l'acide lactique et le glycocolle à l'acide glycolique.

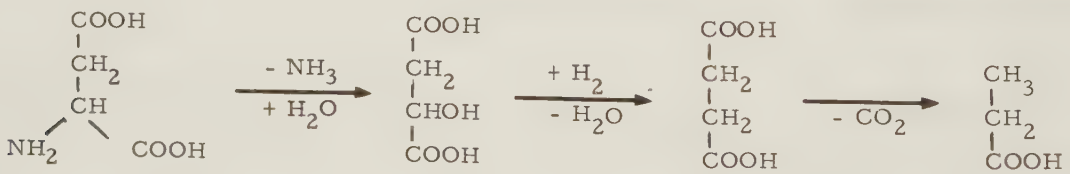
Si l'acide hydroxyglutarique apparaît dans le cæcum, dans le côlon nous trouvons presque uniquement de l'acide glutarique. Pour passer du premier au second une réduction est nécessaire.



acide glutamique — acide hydroxyglutarique — acide glutarique — acide butyrique

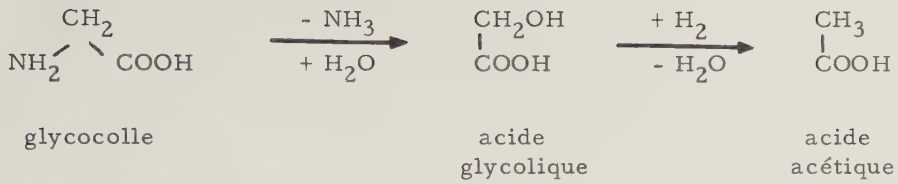
Il est une autre voie qui peut conduire à l'acide glutarique. En effet, ROTHSTEIN et MILLER (82) ont établi que la dégradation de la lysine en acide α céto glutarique passe par l'intermédiaire des acides pipécolique et glutarique. Le phénomène peut avoir une certaine importance car la lysine est relativement abondante parmi les acides aminés libres du contenu. Mais si l'on remarque la constance de la lysine dans notre expérimentation, on peut se demander si le sens dela réaction n'est pas chez l'animal normal, celui de la synthèse de la lysine à partir de l'acide glutarique.

Une réduction identique à celle invoquée dans la formation de l'acide glutarique transforme l'acide malique en acide succinique. Ce schéma n'est pas sans rappeler la voie métabolique décrite par JOHNS (58) à propos de certaines souches bactériennes vivant dans le tube digestif des Ruminants. Ainsi, Veillonella Gazogenes métabolise l'acide lactique. Celui-ci est l'objet d'une série de transformations qui en quelque sorte remontent le cycle citrique dans le sens réducteur de l'acide oxalo acétique à l'acide succinique, pour sortir ensuite du cycle et donner finalement de l'acide propionique à la suite d'une décarboxylation. Ainsi donc, à côté de la désamination hydrolytique des phénomènes moins réducteurs, tels la décarboxylation participeraient à la dégradation des molécules en acides volatils.



acide aspartique — acide malique — acide succinique — acide propionique

Cependant, le mécanisme invoqué à propos des acides aspartique et glutamique peut expliquer la formation de l'acide acétique à partir de l'acide glycolique et de l'acide propionique à partir de l'acide lactique sans intervention d'une décarboxylase.



glycocolle — acide glycolique — acide acétique

alanine — acide lactique — acide propionique

L'importance que nous donnons aux phénomènes d'hydrogénation trouve une confirmation dans le travail de BACQUES et PERRET (2). En effet, ces auteurs qui étudient les lipides dans le tube digestif du Lapin signalent le rôle du cæcum dans la saturation des doubles liaisons des acides gras en C18.

d - utilisation des acides organiques par la microflore

L'étude de nos résultats expérimentaux nous a donc conduite à donner une interprétation du métabolisme microbien. Pour expliquer la présence et les variations des acides les plus caractéristiques dans chacune des parties intestinales étudiées, nous avons fait appel soit au cycle citrique, soit au cycle glyoxylique, soit aux phénomènes de désamination hydrolytique en milieu réducteur. Cependant, tous les acides trouvés dans le contenu digestif ne doivent pas être considérés comme des déchets définitivement abandonnés par les microorganismes. Il est certain qu'un acide organique a tendance à s'accumuler quand l'espèce microbienne qui le produit est une des espèces dominante de la microflore. Il peut être utilisé à son tour comme substrat par d'autres espèces ; par exemple, l'acide succinique est probablement décarboxylé en acide propionique, l'acide glutarique en acide butyrique.

Cet enchaînement des métabolismes de différentes espèces microbiennes peut aboutir, quand les conditions de milieu évoluent, à la disparition plus ou moins importante d'un acide très abondant au préalable (acide glycolique) au profit d'un autre acide (acide acétique). De tels mécanismes sont probablement à l'origine de certaines variations observées souvent entre les contenus cæcal et colique.

D'autres acides, notamment les acides malonique et glycérique, ne s'intègrent pas dans les mécanismes biologiques que nous venons d'évoquer. Mais la diminution considérable de la concentration de l'acide malonique au niveau du cæcum et du côlon, est l'argument le plus solide de l'utilisation des acides organiques par les microorganismes. Bien que nous n'ayons pas abordé l'étude des lipides,

il paraît vraisemblable que l'acide malonique, tout comme l'acide glycérique, est utilisé dans la synthèse des lipides microbiens. Leur utilisation par la microflore serait importante puisque la restriction lipidique imposés par nos deux régimes provoque une forte diminution de ces acides. A la différence de l'acide malonique qui est en majeure partie apporté par les végétaux, l'acide glycérique proviendrait plutôt de la glycolyse des sucres alimentaires (saccharose).

CAS DE L'ACIDE LACTIQUE

L'acide lactique est toujours présent en quantité souvent importante dans la région du tube digestif que nous avons étudiée. Quelle est son origine ? Nous avons déjà considéré la possibilité d'une désamination hydrolytique de l'alanine. Le mécanisme peut être important.

Nous savons par ailleurs qu'il y a de l'acide lactique dans l'avoine et un apport par les cæcotrophes. Donc l'acide lactique dans le tube digestif peut être aussi d'origine alimentaire. Mais cette dernière origine paraît insuffisante pour expliquer l'importance de l'acide lactique tout au long du tube digestif. A moins que les microorganismes ne l'utilisent pas ou très peu, ce qui est peu probable.

Dans notre expérimentation, l'apport de carotte entraîne une augmentation importante des proportions relatives de l'acide lactique. Etant donnéela constitution de ce végétal où abonde le saccharose et l'acide malique, on peut penser que deux types de fermentation produisent de l'acide lactique : une fermentation anaérobie banale des glucides solubles (saccharose), l'autre à partir de l'acide malique :

- cette dernière hypothèse est problématique car elle n'est connue que dans des milieux très différents tels le vin et la bière (77). Cependant, il reste surprenant qu'un apport massif d'acide malique entraîne à la fin de l'intestin grêle non pas une augmentation de ses proportions relatives, mais de celles de l'acide lactique. Une étude plus approfondie est indispensable pour conclure (étude des concentrations et de la nature optique de l'acide lactique).

- ALEXANDER et CHOWDHURY (1) signalent que le Lapin produit une grande quantité d'acide lactique dans son estomac. Ces auteurs envisagent une origine bactérienne. Différentes souches microbiennes peuvent être génératrices d'acide lactique. Mais il est peu probable qu'il s'agisse de lactobacilles. En effet, d'après nos renseignements bibliographiques, à la différence de la plupart des animaux hébergeant une flore intestinale, on ne trouve que très rarement des lactobacilles dans le tube digestif du Lapin. Le fait est confirmé par différents auteurs. Une fermentation bactérienne conduisant à l'acide lactique pourrait être due à la présence d'autres espèces, peut-être des streptocoques.

- Reste encore à envisager une troisième possibilité, celle d'une origine endogène. L'acide lactique que nous trouvons en abondance dans l'intestin grêle des lapins après les expériences de jeûne peut provenir d'une excrétion biliaire : LE BARS (62) a démontré chez le Lapin que l'acide lactique est présent de façon habituelle dans la bile et que cet acide est l'objet d'un cycle entérohépatique.

Malgré cette réabsorption il faut reconnaître que l'acide lactique est encore abondant dans les contenus cæcal et colique de nos animaux si bien que la possibilité d'une excrétion pariétale

différents niveaux du tube digestif doit être envisagée d'autant plus que l'origine endogène de l'acide ctique dans le cæcum de Rat a été montrée (37).

CONCLUSION

Parmi les résultats acquis au cours del'étude des acides organiques, nous insisterons out d'abord sur la part importante qui revient dans l'acidité organique totale, aux acides fixes. Il sem- le bien que le fait n'ait jamais été signalé. Pourtant, alors que dans le rumen de Mouton, LACOSTE esti- ne que l'acidité fixe représente à peine 5 p. 100 de l'acidité totale, dans le cæcum du Lapin, les acidi- és fixe et volatile sont du même ordre de grandeur. Rappelons, en effet, que les milliéquivalents appor- és par l'acide acétique sont à peine trois fois plus abondants que ceux de l'acide succinique, alors que 'acide formique intervient à égalité avec l'acide citrique.

Il faut souligner le rôle important de ces acides dans l'équilibre ionique du contenu cæcal. Sur les 30 meq d'acides organiques en solution dans 100 g de liquide, le sixième seulement peut être neu- ralisé par les 5, 5 meq de sodium et de potassium qui se trouvent dans le contenu. Il est probable que d' utres cations, calcium, guanidines etc... interviennent dans la constitution des composés salifiés. Mais 'abondance des anions organiques et la valeur du moins acide de leurs pK (citrique 6, 4 - malonique 5, 7 glutarique 5, 3 - succinique 5, 6) montrent qu'ils peuvent se trouver en partie à l'état libre provoquant une endance constante à l'acidification du contenu dans le cæcum ce qui explique les valeurs de pH que nous y avons trouvées.

Chaque segment intestinal étudié peut être caractérisé par la prédominance d'un ou plu- sieurs acides. Quand nos animaux se nourrissent d'avoine, de luzerne, de carotte, ce sont les acides citrique, lactique, malonique dans l'intestin grêle - les acides acétique, glycolique, hydroxyglutarique et succinique dans le cæcum - l'acide glutarique dans le côlon proximal.

Les variations de l'acide malonique, en relation avec la plus ou moins grande abondance de cet acide dans les végétaux ingérés par nos animaux, nous montrent que certains acides du contenu caecal peuvent avoir une origine alimentaire. Cependant, l'importance caractéristique prise, dès la fin de l'intestin grêle par les acides volatils et certains acides fixes, nous a amenée à reconnaître l'influen- ce prédominante de la microflore intestinale.

Nous avons considéré le métabolisme microbien sous deux aspects : d'une façon générale en essayant d'expliquer nos observations par le fonctionnement des cycles citrique et glyoxylique, puis en recherchant parmi les réactions cataboliques caractéristiques des milieux microbiens (désamination, décarboxylation, réduction) les mécanismes susceptibles d'aboutir aux principaux acides organiques que nous avons trouvés dans le contenu cæcal.

Contrairement à ce que nous avons observé pour les acides aminés, les proportions relatives des acides organiques fixes et volatils sont l'objet de variations parfois importantes d'un lapin à l'autre. Nous pensons qu'elles correspondent à l'état métabolique de la microflore considérée dans sa totalité. En effet, on peut dire qu'on s'adresse à une mosaïque d'espèces probablement caractérisées par des métabolismes différents. D'une part, chaque espèce en accumulant des déchets de son propre métabolisme, crée son environnement. D'autre part, des espèces voisines peuvent s'associer symbiotiquement créant une sorte de relais des métabolismes. On peut ainsi penser que le potentiel d'oxydo-réduction varie d'un point à l'autre de la cavité cæcale et que les différents mécanismes envisagés coexistent dans un milieu aussi complexe.

D'ailleurs, les modifications du régime alimentaire montrent que l'apport d'éléments glucidiques (carotte) favorise un métabolisme microbien plus oxydatif (diminution de l'acide succinique) alors que la restriction glucidique consécutive au jeûne oriente ce métabolisme dans le sens de la désamination et des réductions (augmentation des acides fumarique et glutarique).

Nous soulignerons enfin l'importance que nous accordons dans nos hypothèses, aux phénomènes de réduction qui sont parmi nos résultats, le trait le plus caractéristique du métabolisme microbien dans la partie terminale du tube digestif. La désamination hydrolytique des acides aminés conduirait à la formation de certains acides : fumarique, hydroxyglutarique, lactique, malique. Quand l'oxygène se raréfie, les microorganismes utiliseraient ces acides comme accepteur de l'hydrogène provenant de leurs oxydations respiratoires. Ainsi, au lieu d'aboutir obligatoirement à l'eau, la respiration microbienne pourrait aboutir à l'accumulation des acides acétique, glutarique, propionique ou succinique.

Les résultats acquis à propos des acides organiques nous amènent donc à restreindre le rôle accordé au cycle citrique dans la formation des acides aminés. Cependant, l'existence de phénomènes réducteurs nous permet de suggérer un autre mécanisme générateur d'acide glutamique. On peut penser en effet qu'au cours du déroulement du cycle, la décarboxylation oxydative de l'acide α céto glutarique n'est pas avantagée par des souches microbiennes qui effectuent essentiellement des réductions. Par contre, la formation d'acide glutamique par amination réductrice de l'acide α céto glutarique, peut s'effectuer aisément en présence d'ammoniaque, abondant dans le milieu cæcal.

Bien que le rôle de la microflore soit très important dans l'utilisation et la fabrication des acides organiques, nous avons été amenée à supposer une intervention de la paroi digestive soit dans le sens de l'absorption (acide citrique, acide malique) soit dans le sens de l'excrétion (acide lactique). Ce problème qui n'intéresse pas directement le métabolisme microbien sera abordé dans la deuxième partie de ce travail.

DEUXIEME PARTIE

INTERET NUTRITIONNEL DE L'ACTIVITE MICROBIENNE POUR LE LAPIN

INTRODUCTION 75

RESULTATS ANALYTIQUES ET EXPERIMENTAUX 77

I - Etude du cæcum in vivo 77

a) la muqueuse cæcale 77
b) les différences artério-veineuses 77

II - Etude du cæcum perfusé 82

a) les acides organiques dans le plasma et la paroi avant et après la perfusion 88
b) les acides aminés dans le plasma, la paroi, la liqueur cæcale avant et après la perfusion 88

DISCUSSION 90

A - Variations des acides aminés pendant la perfusion 91

I - Quantités mises en jeu pendant l'expérience de perfusion 91

II - Importance des variations : étude de l'absorption des acides aminés 95

a) pénétration des acides aminés dans la paroi 95

1 - acides aminés qui augmentent dans le milieu cellulaire 95
2 - acides aminés qui diminuent dans le milieu cellulaire 97
b) rétention des acides aminés dans la paroi 99
c) passage des acides aminés dans le milieu intérieur 100
1 - le plasma après la perfusion 100
2 - le plasma artério-veineux chez l'animal entier 101

B - Variations des acides organiques pendant la perfusion 101

a) les acides organiques volatils 103
b) les acides organiques fixes 103
1 - les acides organiques fixes participant au cycle citrique 104
2 - les acides organiques fixes ne participant pas au cycle citrique 104
3 - métabolisme des acides organiques fixes dans la paroi cæcale 105

CONCLUSION 107

INTRODUCTION

La présence de la microflore intestinale se manifeste donc par la fabrication d'acides aminés et d'acides organiques tant et si bien que dans la partie terminale du tube digestif ces produits se trouvent en quantité importante soit à l'état libre soit, pour les premiers, essentiellement sous forme de protéines microbiennes. Ces substances grâce à la coprophagie, effectuent un deuxième passage dans le tube digestif du Lapin. L'apport nutritionnel qui en résulte est certainement important si l'on en juge par la quantité de fèces que l'on trouve dans l'estomac du Lapin (31).

Pour comprendre parfaitement les relations symbiotiques existant entre le Lapin et la microflore, il faudrait étudier la totalité du tube digestif sous le double point de vue du métabolisme de la microflore et de l'absorption intestinale, ce qui dépasse le cadre de notre étude. Cependant, certaines variations observées au cours de notre expérimentation, notamment entre les contenus cæcal et colique, nous encouragent à l'étude de l'absorption des acides aminés et des acides organiques par la paroi cæcale. Cette étude de la paroi cæcale nous place d'emblée dans l'optique de l'utilisation des produits du métabolisme des microorganismes par l'hôte.

Le rôle nutritionnel des acides volatils chez le Ruminant a été très étudié ces vingt dernières années. L'utilisation d'acides volatils marqués a montré que le Ruminant peut utiliser ces métabo-

lites puisque leur radio-activité se retrouve dans le CO_2 respiratoire, dans les protides, les lipides, ave une affinité particulière pour les matières grasses du lait. Des expériences semblables faites avec des monogastriques montrent que le Lapin occupe une place à part dans ce groupe. En effet, les glandes mam maires de la Lapine utilisent beaucoup mieux l'acétate que ne le font celles de Chatte ou de Chienne, le phénomène étant toutefois moins intense que chez les Ruminants (78).

D'autre part, deux groupes de faits nous conduisent à envisager favorablement une absorp tion cæcale:

Bien que celle-ci ne soit envisagée que très rarement par les auteurs, on peut penser que l'abondance du matériel digestif et la stase qui se produit dans le cæcum sont deux conditions favorables aux phénomènes d'absorption. D'ailleurs, l'importante diminution du sodium que nous avons constatée dans le cæcum confirme cette hypothèse. On sait, en effet, que l'absorption du sodium est liée à l'absorp tion de l'eau (66) des sucres (84) et même des acides aminés (85). Ces faits d'une portée très générale, ont été mis en évidence entre autre, sur l'intestin grêle du Lapin. Par ailleurs, chez de nombreux animaux, le Rat notamment, le pouvoir d'absorption de l'eau et du sodium, bien connu au niveau de l'iléon (32) a été étendu au côlon (15-33).

SALACROUP et RAYNAUD (83) ont montré que la paroi cæcale du Lapin présente la particularité de ne pas subir de fonte protidique après un jeûne de dix jours, alors que dans les mêmes conditions, la perte azotée s'élève à 30 p. 100 pour la paroi de l'estomac et du côlon, et à 50 p. 100 pour la paroi de l'intestin grêle et de l'appendice cæcal. Si la teneur en protéines de la paroi cæcale ne varie pas pendant la sévère restriction alimentaire imposée, c'est que les processus de synthèse participant au renouvellement des protéines s'effectuent convenablement. Ce qui impose la double nécessité d'un apport d'acides aminés et d'un apport énergétique. Il est peu probable qu'en période d'inanition ce soit la voie sanguine qui fournisse la totalité des éléments indispensables. Par contre, il est plus vraisemblable que la paroi trouve dans la cavité cæcale les éléments nécessaires au maintien de son édifice protéique (acides aminés) et à la production d'énergie (acides organiques).

Pour étudier ce rôle éventuel de la paroi cæcale une méthode simple est de comparer les compositions du contenu cæcal et de la muqueuse cæcale, puis de rechercher dans les sangs artériel et veineux des variations qui peuvent résulter d'une absorption.

En fait, les nombreux phénomènes qui interfèrent rendent difficile l'interprétation des observations, et nous avons été amenée à soustraire le cæcum aux diverses influences en l'isolant de l'organisme et en le maintenant en survie par la méthode de perfusion.

RESULTATS

ANALYTIQUES ET EXPERIMENTAUX

Avant d'étudier le caecum perfusé, nous décrirons les principales observations faites sur l'animal vivant.

I - ETUDE DU CÆCUM "IN VIVO"

a - la muqueuse cæcale

Les acides organiques : c'est avec beaucoup de difficultés que nous avons réussi à mettre en évidence des acides organiques dans la muqueuse cæcale car il est difficile de prélever rapidement une quantité suffisante de tissu. La réunion de plusieurs prélèvements effectués sur différents animaux nous a cependant permis de constater la présence dans la muqueuse de la plupart des acides organiques du contenu digestif, mais à une concentration beaucoup plus faible puisqu'on passe de 27 meq p. 100 g de liquide cæcal à des concentrations de l'ordre de 1 meq p. 100 g de muqueuse fraîche.

Les proportions relatives au niveau de la muqueuse sont variables et différentes des proportions dans le contenu caecal (figure n°10).

Les acides aminés : nous avons étudié les acides aminés libres et ceux des protéines de la muqueuse cæcale surtout du point de vue des proportions relatives (figure n°11). L'acide glutamique, l'alanine et le glycocolle représentent à eux trois la moitié des acides aminés libres. Ce sont aussi les acides aminés les plus importants dans les protéines.

D'un point de vue quantitatif, nous avons trouvé des concentrations en acides aminés libres variant de 450 à 750 µmoles p. 100 g de muqueuse fraîche.

b - les différences artério-veineuses

Il nous faut préciser ici que les prélèvements ont été faits à différentes heures de la journée sans tenir compte de l'état digestif des animaux. Les prises d'essais nécessaires pour le dosage étant plus importantes pour les acides organiques, ceux-ci ont été étudiés sur le plasma isolé du sang prélevé par fistulisation carotidienne ; les acides aminés dans le plasma du sang ponctionné dans l'artère et la veine cæcale. On y observe parfois des variations importantes de concentrations qui peuvent se tra-

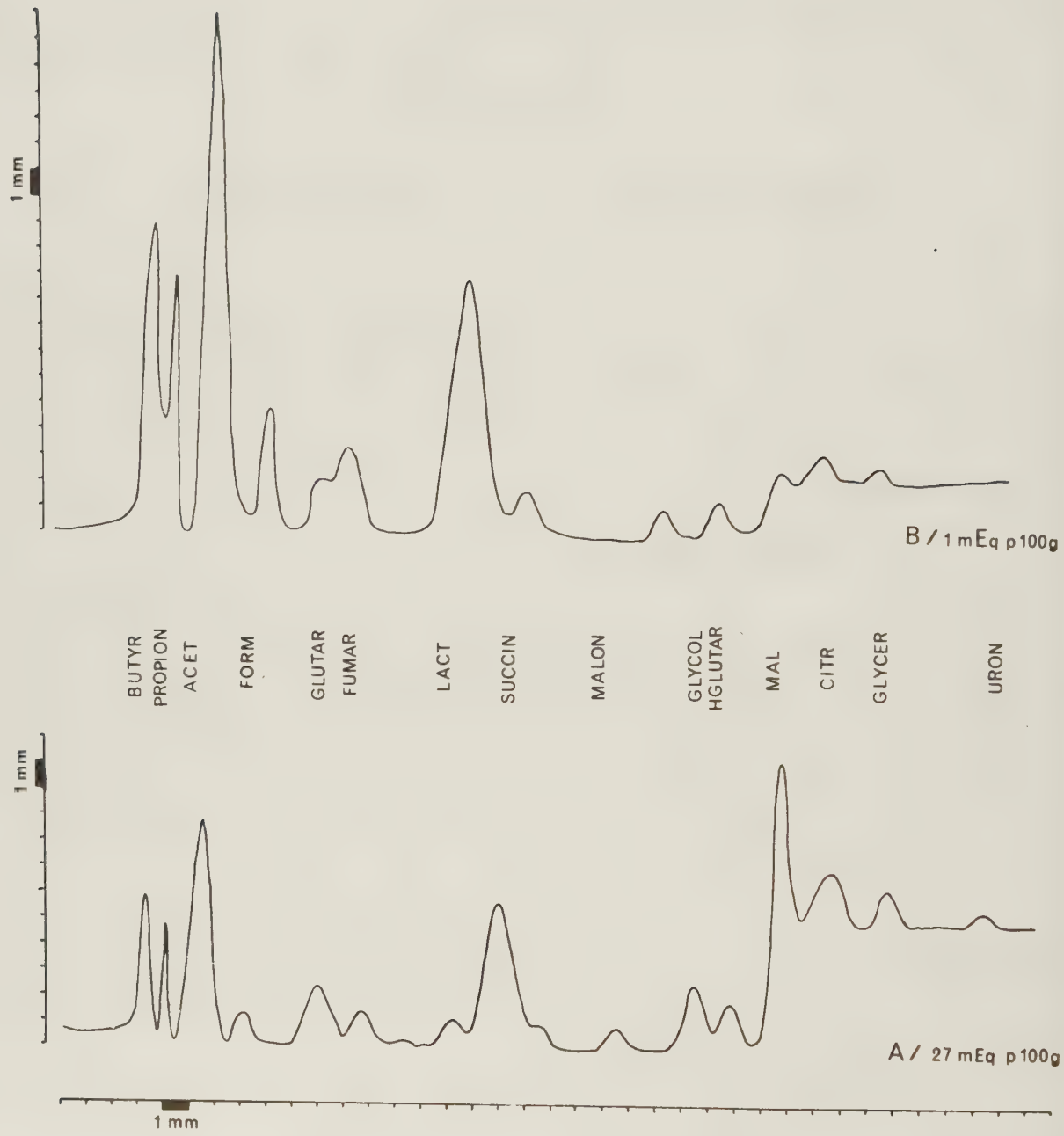


FIGURE N° 10

Les acides organiques au niveau du cæcum

Les valeurs portées à côté de chacun des enregistrements indiquent la concentration des acides organiques dans le contenu (**A**) la muqueuse (**B**)
Les graphiques montrent les proportions relatives.

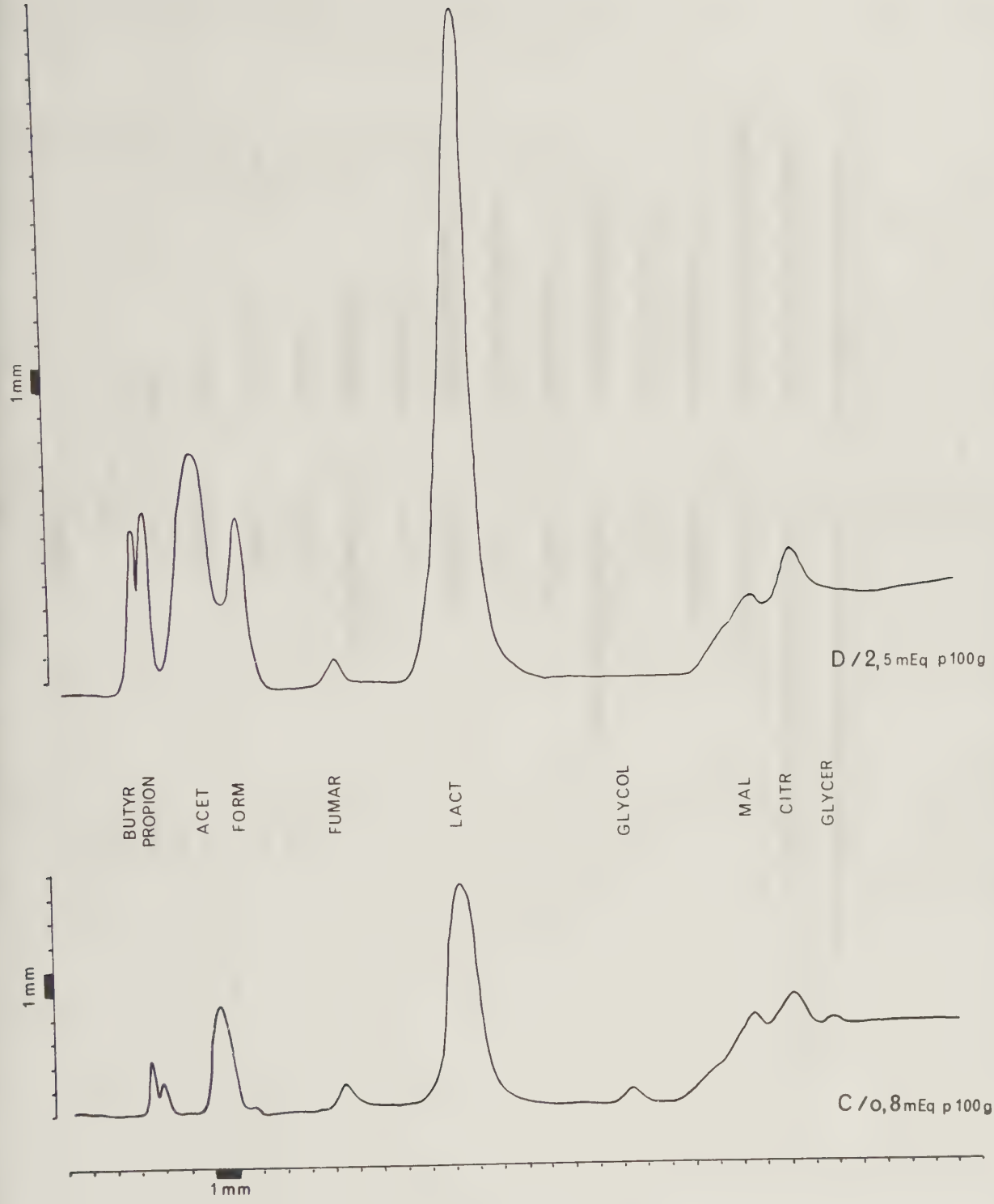


FIGURE N° 10

Les acides organiques au niveau du caecum

es valeurs portées à côté de chacun des enregistrements indiquent la concentration des acides organiques dans le plasma témoin(C) et le plasma après perfusion(D).
Les graphiques montrent les proportions relatives.

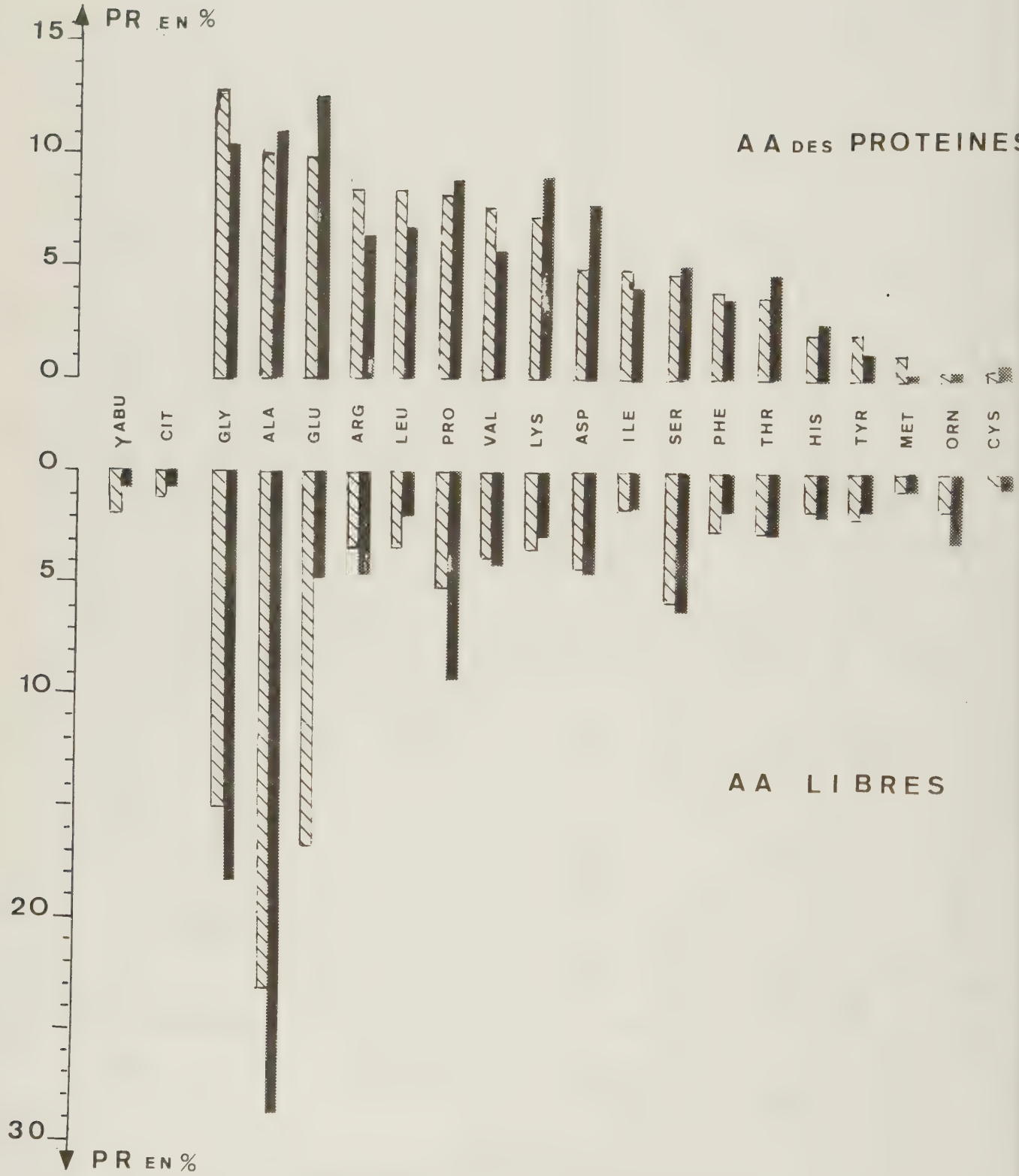


FIGURE N° 11

Les acides aminés dans // la muqueuse ou ▮ la paroi totale du caecum

uire aussi bien par des diminutions que par des augmentations, que nous allons maintenant considérer n détail.

Les acides organiques : parmi les acides organiques dosés (figure n°10) deux d'entre eux sont particulièrement abondants dans le plasma de la circulation générale. Ce sont l'acide acétique et l'acide actique qui représentent respectivement le quart et la moitié des acides organiques totaux. Le dernier uart est constitué par de petites quantités d'acides citrique, butyrique, fumarique, propionique, malique, succinique et formique. Bien qu'il n'y ait que très peu d'acide formique dans la série expérimentale présentée, il faut dire que nous en avons trouvé des quantités plus importantes dans d'autres séries. Cependant, sauf pour l'acide lactique, les concentrations individuelles des autres acides organiques fixes ne sont pas l'objet de variations importantes d'un lapin à l'autre : nous avons trouvé 0,4 à 0,65 g d'acide lactique et 0,025 à 0,03 g d'acide citrique, dans un litre de plasma. On peut remarquer que ces valeurs sont sensiblement celles généralement admises puisque ALEXANDER (1) trouve 0,35 g d'acide lactique chez le Lapin, alors que dans le plasma humain la concentration est quatre fois plus faible (45). Celle de l'acide citrique dans le plasma de Lapin et dans le plasma humain (0,025) sont à peu près identiques (45). Il faut aussi insister sur la présence de quantité importante d'acides volatils dans le plasma du Lapin : l'acide acétique est régulièrement présent à la concentration de 0,2 g à 0,4 g p. 1000. Le plus souvent l'acide formique est moins abondant que les acides butyrique et propionique. Dans nos dosages nous trouvons pour ces deux derniers des concentrations de l'ordre de 0,02 à 0,03, donc dix fois plus faibles que celle de l'acide acétique.

Les acides aminés : à la différence de ce qui est pratiqué habituellement, l'échantillon de plasma a été déféqué par l'acide sulfosalicylique et soumis directement à la chromatographie, sans passage sur résines. Cette façon de procéder rend très rigoureuse l'estimation de l'aminoacidémie qui varie beaucoup non seulement dans le plasma veineux (130 à 280 µmoles p. 100 ml de plasma) mais aussi dans le plasma artériel : 125 à 250 µmoles p. 100 ml de plasma (tableau n° XI).

Compte-tenu de l'importance de ces variations, il est difficile de les classer systématiquement. Cependant, nous pouvons faire quelques observations (tableau n° XII) :

- par rapport aux autres espèces animales, il faut remarquer l'importance du glycocolle dans le plasma de la circulation générale. En effet, celui-ci est plus abondant que l'alanine, alors que c'est l'inverse chez l'Homme et chez le Chat (6-8).

- d'un animal à l'autre, la concentration de la plupart des acides aminés varie, atteignant parfois des valeurs très élevées. Il en est ainsi dans les exemples présentés pour l'acide aspartique, l'acide glutamique, l'arginine et la leucine.

- la variation de l'aminoacidémie après irrigation de la paroi cæcale paraît liée à l'abondance des acides aminés dans le plasma artériel. En effet, pour des concentrations inférieures à 200 µmoles nous observons une augmentation des acides aminés plasmatiques. Au contraire, pour des concentrations égales ou supérieures à 200 µmoles il se produit une diminution de la concentration.

prélèvement n°	In vivo		En perfusion		
	plasma artériel	plasma veineux	perfusion n°	plasma témoin	plasma perfusé
1	125, 7	213, 3	1	161	306
2	186, 1	274, 2	2	165	203, 6
3	201, 9	187, 7	3	173, 2	222, 5
4	246, 9	130, 4	4	245, 1	180, 3
			5	263, 4	232
			6	265	226, 5
Moyenne	191	201		212	228

TABLEAU N° XI

Variation de l'aminoacidémie après irrigation du caecum

Nous observons ce même phénomène pour la plupart des acides aminés. Ainsi (tableau n° XII) dans le plasma artériel nous trouvons des concentrations en acide glutamique de 2, 2 - 3, 2 et 5, 5 µmoles. Dans ces trois cas le sang veineux s'enrichit en acide glutamique. Mais pour le lapin n°3 chez qui la concentration atteint 23, 5 µmoles dans l'artère caecale, nous observons une diminution de plus de la moitié dans la veine caecale. Nous faisons la même observation pour l'acide aspartique, l'arginine et la leucine ; pour cette dernière, la concentration passe de 18 et 24 µmoles dans l'artère, à 2, 8 et 1, 8 dans la veine caecale.

II - ETUDE DU CAECUM PERFUSE

Les observations faites sur l'animal entier rendent difficilement compte d'une absorption intestinale au niveau du caecum. Pour tenter de mettre en évidence un tel phénomène, nous avons isolé le caecum de l'organisme et réalisé une circulation sanguine artificielle. Nous espérons ainsi que les substances susceptibles d'être l'objet d'une absorption se retrouveront plus facilement dans le sang ou dans la paroi caecale. C'est dans ce but que nous avons étudié la composition du plasma et de la paroi avant et après la perfusion.

Pour éviter les difficultés rencontrées au cours de l'étude de la muqueuse, nous avons préféré travailler sur la paroi caecale totale. La comparaison avec la muqueuse montre quelques légères différences dans la composition en acides aminés (figure n°11). L'étude des acides organiques est

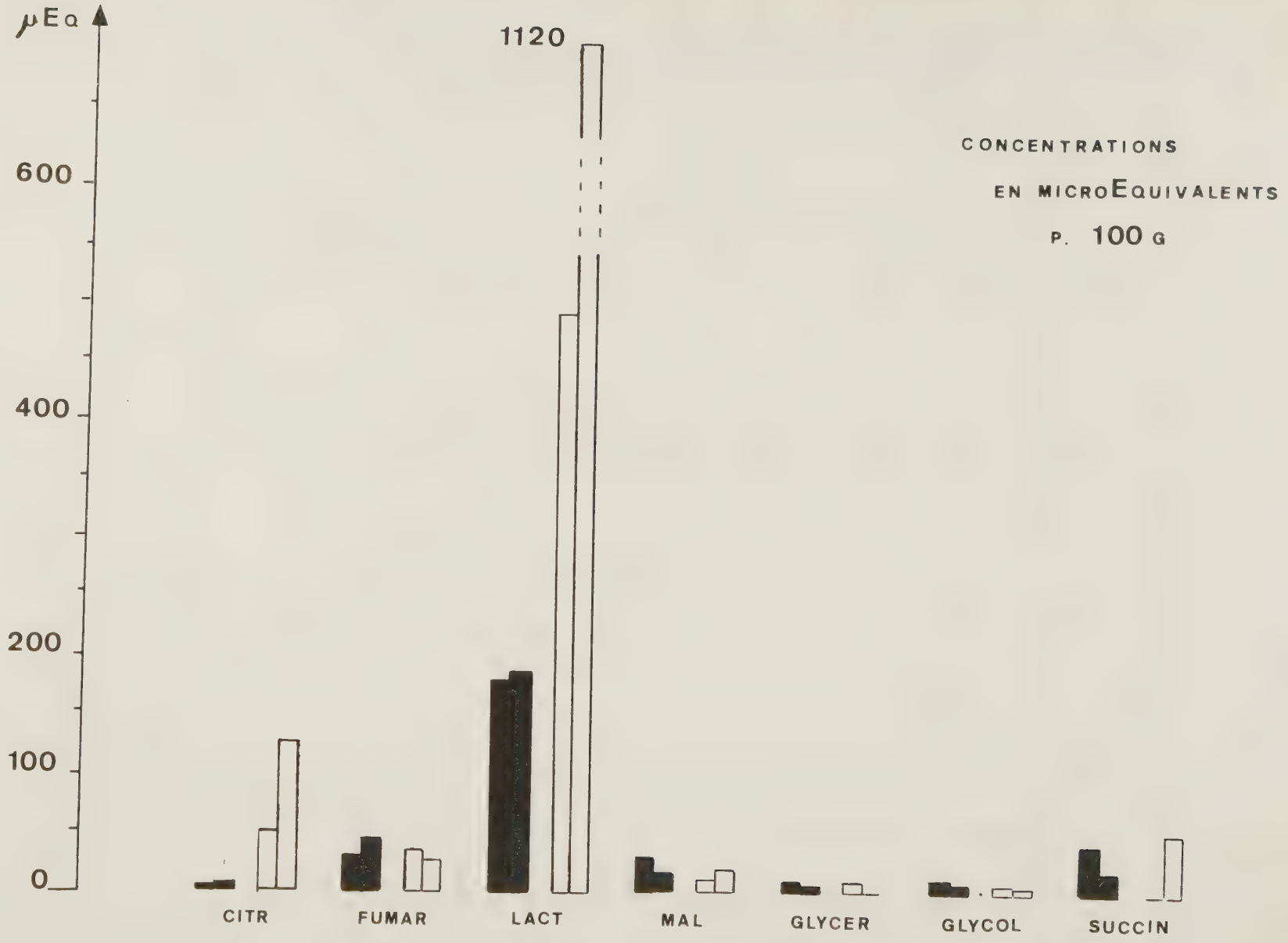
Lapin n°	1		2		3		4	
plasma	A	V	A	V	A	V	A	V
Ala	16,9	43,6	28,8	44,5	21,3	22,4	24,3	15,1
Arg	3,3	5,7	7,9	12,2	1,7	10,0	17,0	14,0
Asp	1,6	4,3	3,9	5,7	21,5	5,6	28,8	3,9
Cit	0,7	1,6	2,7	3,8	0,3	2,2	0,5	1,5
Cys	0,1	0,6	0,7	0,8	2,0	1,4	0,8	1,1
Glu	2,2	5,0	5,5	7,0	23,5	10,5	3,2	7,1
Gly	34,0	44,6	40,8	58,2	34,0	59,1	45,0	40,0
His	3,9	3,4	5,6	5,5	5,2	6,4	6,8	4,5
M his	0,6	1,4	-	1,3	-	1,9	-	0,9
Leu	2,9	3,6	4,1	4,7	18,0	2,8	24,3	1,8
Ile	1,9	4,0	4,1	5,5	5,7	2,9	7,7	2,0
Lys	8,9	14,2	12,2	22,2	8,1	6,0	10,7	4,0
Met	1,0	1,9	2,8	2,2	0,4	1,3	0,5	2,9
Orn	2,9	8,7	4,6	10,7	2,6	9,8	1,7	6,6
Phe	2,4	2,6	3,4	4,6	0,8	3,2	1,1	2,1
Pro	13,2	25,6	25,3	27,9	17,2	13,5	23,0	8,6
Ser	6,8	13,8	6,8	18,9	8,1	13,3	10,6	9,0
Thr	3,8	11,4	8,7	17,0	7,0	2,5	9,3	1,7
Tyr	3,6	4,5	6,0	6,9	9,5	4,6	12,6	-
Val	15,0	13,0	12,2	14,6	15,0	5,3	19,0	3,6

TABLEAU N° XII

Quelques exemples de variations des acides aminés dans l'artère et la veine cæcale

A : plasma de l'artère cæcale

V : plasma de la veine cæcale


µEq
1120
600
400
200
100
0
CONCENTRATIONS
EN MICROEQUIVALENTS
P. 100 G
CITR
FUMAR
LACT
MAL
GLYCER
GLYCOL
SUCCIN

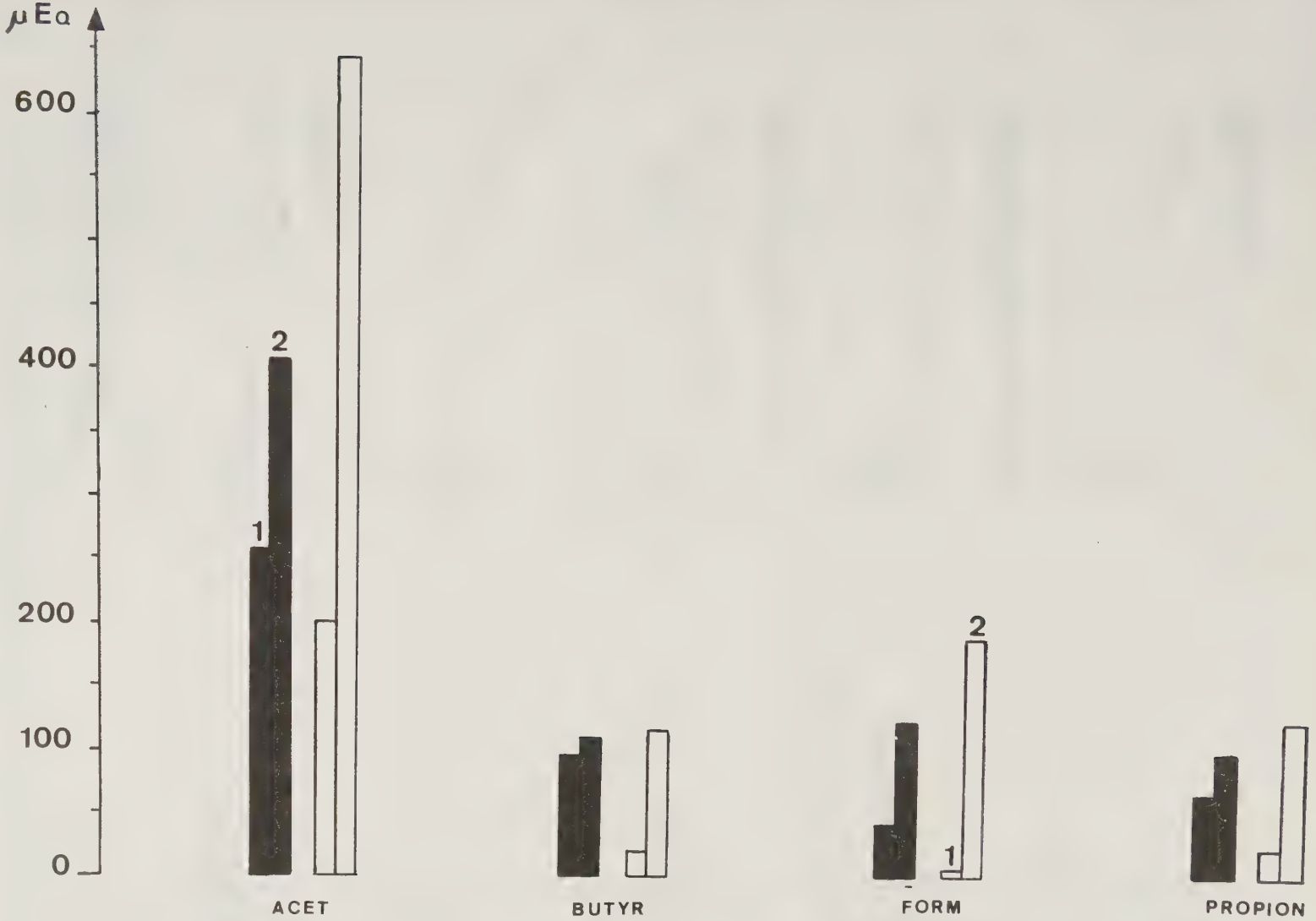
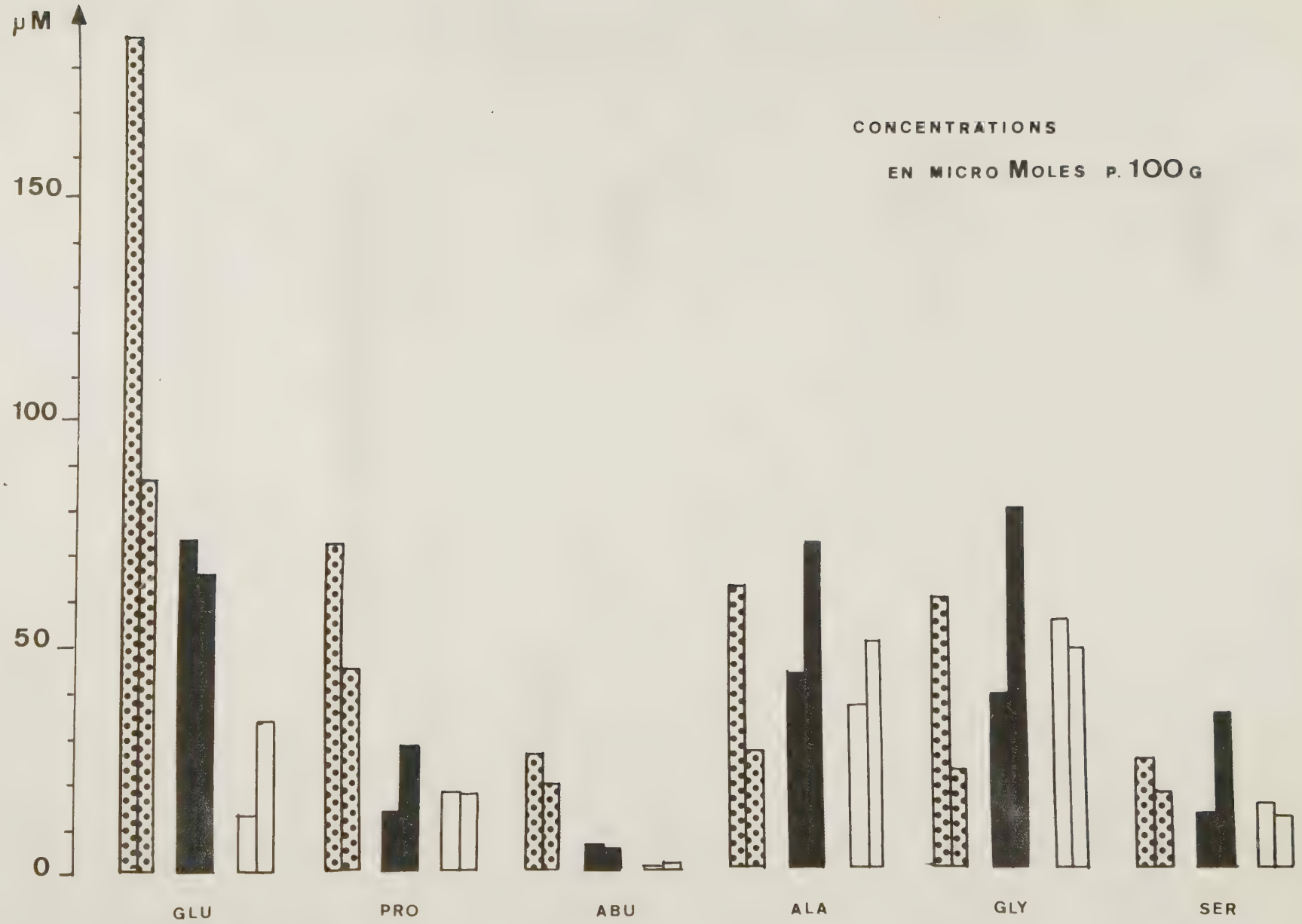


FIGURE N° 12

Variation des acides organiques dans ▓ la paroi et ▯ le plasma après la perfusion

1 - avant perfusion - 2 - après perfusion



CONCENTRATIONS

EN MICRO MOLES P. 100 G

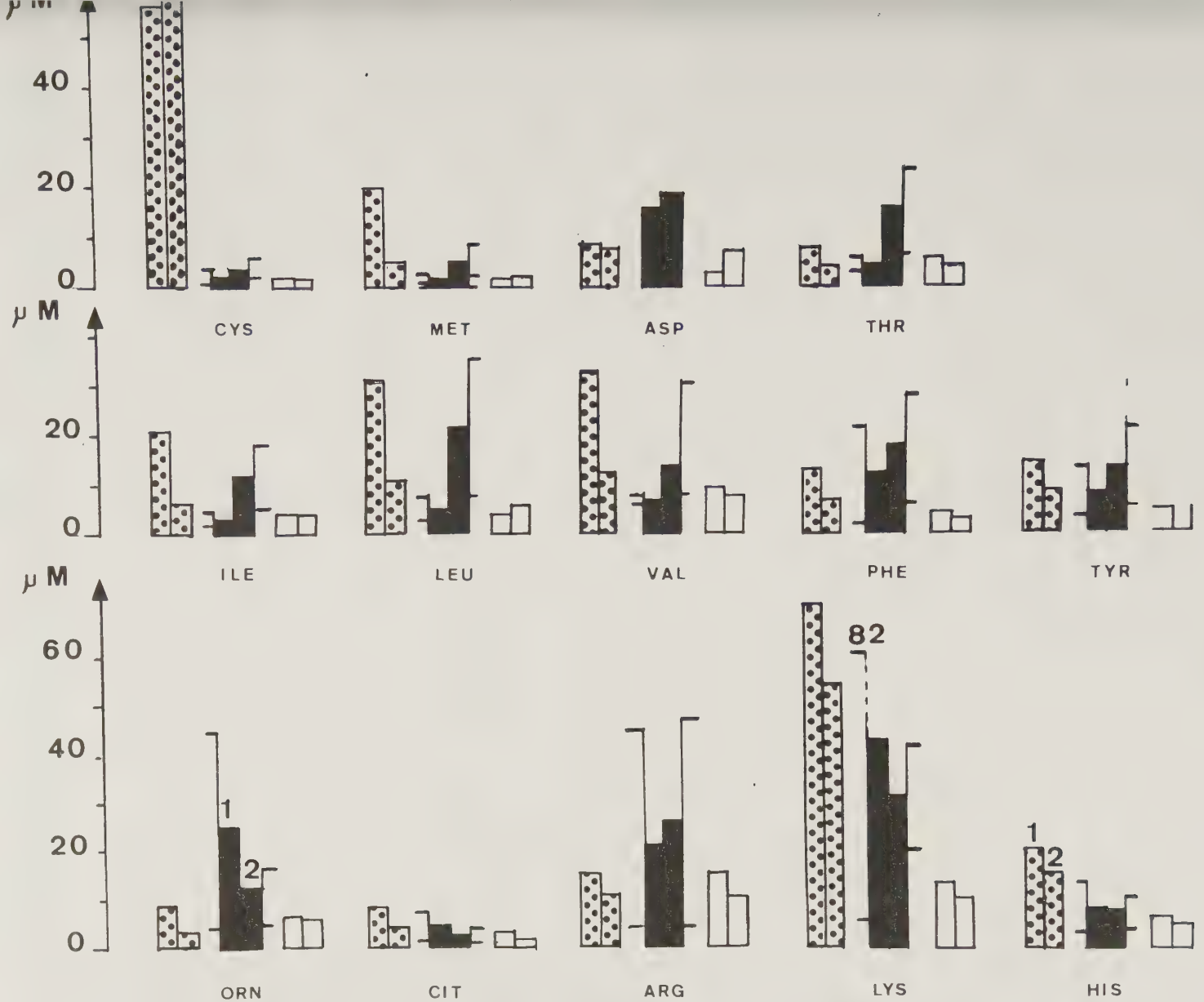


FIGURE N° 13

Variation des acides aminés dans la liqueur cæcale, le plasma et la paroi pendant la perfusion (groupe 2 / groupe 1)

1 - avant la perfusion - 2- après la perfusion

facilitée parce que la quantité de tissu prélevé est plus importante.

Les conditions expérimentales étant maintenant bien établies, nous pouvons étudier les conséquences de la perfusion sur la composition en acides organiques (figure n° 12) et en acides aminés libres (figure n°13). Les valeurs portées sur ces deux graphiques sont les moyennes de six expériences choisies dans une série expérimentale de douze perfusions, il s'agit de la série n°10 jugée particulièrement satisfaisante du point de vue technique. Nous n'avons retenu que les perfusions où la glycémie au départ est aux environs de 200 à 250 mg de glucose p. 100 ml de sang total. Dans ces conditions, la consommation moyenne de 100 ml de sang est estimée par ROBERT à 130 mg. Sur ces 130 mg, 40 mg reviennent à la glycolyse sanguine, 90 mg au caecum perfusé.

a - les acides organiques dans la paroi et le plasma avant et après la perfusion (figure n° 12)

La paroi : dans les parois témoins la concentration en acides organiques est assez constante puisque nous trouvons des valeurs comprises entre 600 et 800 µeq soit en moyenne 758 µeq d'acides dans 100 g de paroi. Par rapport à l'ensemble des acides organiques, 60 p. 100 sont des acides volatils, 25 p. 100 de l'acide lactique. Le reste est constitué par de petites quantités d'acides fumarique, succinique, glycolique, malique, citrique et glycérique.

Après perfusion, la paroi cæcale s'est enrichie légèrement en acides organiques (en moyenne 1 000 µeq d'acides p. 100 g de paroi). Cet enrichissement est provoqué par une augmentation des acides volatils, alors que la concentration de la plupart des acides fixes varie peu ou diminue parfois dans des proportions relativement importantes (malique, succinique).

Le plasma : la composition des plasmas témoins diffère peu de la composition du plasma normal. On remarque que la teneur en acides organiques (780 à 915 µeq soit en moyenne 840 µeq p. 100 ml de plasma est du même ordre de grandeur que dans la paroi témoin.

La perfusion provoque dans le plasma un enrichissement important en acides organiques. Leur concentration atteint 2280 à 2500 µeq soit 2420 µeq en moyenne. L'augmentation intéresse tous les acides, exception faite des acides fumarique, glycérique et glycolique qui diminuent légèrement. La concentration des autres acides dans le plasma perfusé est nettement supérieure à celle qu'on observe dans la paroi perfusée.

b - les acides aminés dans le plasma, la paroi, la liqueur cæcale avant et après perfusion (figure n° 13).

La paroi : contrairement aux résultats obtenus avec les acides organiques, l'étude systématique des parois frafches, tout comme l'étude des parois perfusées, montre des variations importantes de la plupart des acides aminés :

D'une paroi à l'autre, la concentration de certains acides aminés peut varier dans des proportions telles qu'il est délicat de présenter une valeur moyenne. C'est le cas, dans les parois fraîches, pour l'acide aspartique dont la concentration varie de 5 à 36 µmoles - l'acide glutamique 6 à 153 µmoles - l'alanine 24 à 70 µmoles - le glycocolle 21 à 59 µmoles- la sérine 7 à 14 µmoles - la proline 6 à 25 µmoles. On fait la même observation, pour les mêmes acides aminés, dans les parois perfusées. L'écart est du même ordre de grandeur pour l'acide aspartique 5 et 34 µmoles, moins important pour l'acide glutamique 9 et 108 µmoles, beaucoup plus important pour l'alanine 53 et 121 µmoles - le glycocolle 47 et 126 µmoles - la sérine 10 et 67 µmoles - la proline 12 et 53 µmoles.

Pour les autres acides aminés, la nature des variations nous amène à définir deux groupes de parois cæcales. Dans le premier groupe, des acides aminés (douze pour les parois témoins, treize pour les parois perfusées) sont tous présents à des concentrations peu élevées et assez homogènes. Dans le deuxième groupe, leurs concentrations sont nettement plus élevées. Il s'agit des acides aminés suivants : arginine, citrulline, cystine, histidine, isoleucine, leucine, lysine, méthionine, ornithine, phénylalanine, thréonine, tyrosine, valine. Pour la valine, la différence est observée seulement dans les parois perfusées.

Comparées au deuxième groupe de parois témoins, les parois témoins du premier groupe contiennent beaucoup d'acides aspartique et glutamique, d'alanine, de glycocolle et de proline. Il en est de même dans les parois perfusées pour les acides aspartique et glutamique, et le glycocolle.

Dans les parois témoins, les concentrations globales sont en moyenne : 264 µmoles pour le premier groupe, 437 µmoles pour le second. Dans les parois perfusées, 402 et 567 µmoles.

Si l'on fait abstraction des groupes pour considérer l'ensemble, on peut dire que la perfusion détermine une augmentation de la concentration des acides aminés libres qui passe de 350 à 490 µmoles p. 100 g de paroi. La concentration initiale augmente donc d'un tiers (130 µmoles).

Les variations de chacun des acides aminés considérésindividuellement ne sont pas identiques. Ainsi, si la concentration de la plupart d'entre eux augmente dans la paroi après perfusion, il n'en est pas ainsi pour l'acide glutamique qui diminue légèrement, alors que les concentrations des acides aminés dibasiques (ornithine, citrulline, lysine, histidine) sont inférieures ou à peine égales (arginine) aux concentrations trouvées dans certaines parois témoins. Les augmentations les plus importantes intéressent l'alanine, le glycocolle, l'isoleucine, la leucine, la proline, la sérine et la thréonine.

Le plasma : par rapport au plasma artériel, la composition du plasma témoin ne subit pas de modifications appréciables (tableau n° XI). En particulier, les concentrations en acides aminés libres sont du même ordre de grandeur (161 à 265 µmoles dans 100 ml de plasma).

La variation plasmatique des acides aminés pendant la perfusion rappelle celle qu'on observe chez l'animal entier. En effet, pour des concentrations inférieures à 180 µmoles environ, la

perfusion enrichit le plasma en acides aminés. Pour des concentrations supérieures à 245 µmoles, elle l'appauvrit. Cet équilibre se retrouve parfois encore à l'échelle individuelle pour certains acides aminés (arginine, glycocolle) mais de façon plus estompée. En fait, par rapport à ce qui se passe dans l'animal entier, dans le cas de la perfusion, les variations individuelles sont différentes. L'augmentation de l'aminoacidémie, quand elle se produit, est surtout la conséquence d'une augmentation de l'alanine, de l'acide glutamique et de l'acide aspartique, alors que tous les autres acides aminés diminuent dans la plupart des cas. Quand l'aminoacidémie diminue, la concentration de ces trois acides aminés n'augmente presque plus, ou même diminue. Si l'on considère l'ensemble des perfusions, la concentration globale n'augmente que très légèrement (16 µmoles) puisqu'elle passe de 212 µmoles à 228 µmoles d'acides aminés p. 100 ml de plasma.

La liqueur cæcale : Etant donnée la petite quantité de liquide prélevée par tubage dans la cavité du cæcum perfusé, les solutions d'acides aminés isolés à partir des différents contenus ont été réunies en vue de l'analyse quantitative.

Après la perfusion, la plupart des acides aminés diminuent parfois de façon considérable. Globalement, sur les 750 µmoles qui se trouvent dans 100 ml de liqueur avant la perfusion près de la moitié des acides aminés disparaissent puisque la concentration s'abaisse à 420 µmoles.

DISCUSSION

Nous allons étudier nos résultats expérimentaux pour essayer de répondre au double problème posé au début de ce chapitre : l'absorption et l'utilisation par la paroi cæcale des acides aminés et des acides organiques présents dans la cavité digestive du cæcum.

Etant donnée notre ignorance quasi totale de la manière dont sont absorbés les acides organiques, nous étudierons d'abord celle des acides aminés. Les résultats obtenus par les différents auteurs (97) nous permettront une comparaison avec nos propres résultats. A la lumière des résultats acquis, nous considèrerons alors les variations des acides organiques.

A · VARIATIONS DES ACIDES AMINES

PENDANT LA PERFUSION

La connaissance des concentrations (figure n° 13) nous permet de constater les variations s acides aminés pendant la perfusion. Ces variations seront discutées sous deux aspects : les quantis réelles mises en jeu (tableau n° XIII) et l'importance de la variation de chaque acide aminé par rapport à lui-même (tableau n°XIV).

- QUANTITES MISES EN JEU PENDANT L'EXPERIENCE DE PERFUSION

On peut considérer l'expérience de perfusion de façon très schématique en disant que 25 ml plasma (rapport $\frac{\text{globules}}{\text{plasma}} \not\approx 1$) irriguent 30 grammes de paroi cæcale (poids moyen d'une paroi fraîe) qui sont en contact avec 50 ml de liqueur cæcale (volume de surnageant obtenu par centrifugation du ntenu total).

Puisque nous connaissons les variations des concentrations moyennes de chaque acide amidans les trois compartiments mis en présence, nous pouvons évaluer en quantité réelle les acides amiés mis en jeu pendant la perfusion. Un bilan calculé à partir des moyennes générales (sans distinction groupes) nous amène à dire que quand 165 µmoles d'acides aminés (330/2) disparaissent de la liqueur ecale, la paroi et le plasma s'enrichissent respectivement de 43 (144/33) et 4 (16/4)µmoles d'acides minés. On peut supposer que ces 47 µmoles d'acides aminés proviennent d'une absorption à partir de liqueur. Les 118 µmoles qu'on ne retrouve pas peuvent être a priori utiliséespar les microorganismes.

Il y aurait donc une compétition entre la paroi et les microorganismes. Les parts respecves seraient du tiers pour la paroi, des deux tiers pour les microorganismes.

On peut se demander tout d'abord si ce partage entre la paroi et les microorganismes conerve les mêmes proportions pour tous les acides aminés. S'il en est ainsi, nous devons trouver dans les arois perfusées une augmentation de l'acide aminé considéré égale au tiers de la quantité qui a disparu ans la liqueur. Le calcul (tableau n° XIII) nous montre que cette valeur théorique est le plus souvent diférente de la valeur expérimentale.

Ainsi, si la quantité d'arginine, d'isoleucine, de proline et de valine qui apparaît dans les ssus perfusés est effectivement égale au tiers de la quantité qui a disparu dans la liqueur cæcale, la uantité d'acide glutamique, d'acide γ amino butyrique et de méthionine est nettement inférieure, alors

Acides aminés	valeurs expérimentales				valeurs théoriques	
	A	paroi plasma	B	C	D	E
Abu	- 3,3	+ 0,1 - 0,02	+ 0,08	- 3,22	+ 1,1	- 2,2
Ala	-18,0	+ 3,5 + 8,7	+12,2	- 5,8	+ 6,0	-12,0
Arg	- 1,5	- 1,2 + 1,6	+ 0,4	- 1,1	+ 0,5	- 1,0
Asp	- 1,2	+ 0,8 + 1,0	+ 1,8	+ 0,6	+ 0,4	- 0,8
Glu	-48,5	+ 5,1 - 2,3	+ 2,8	-45,7	+16,2	-32,4
Gly	-18,1	- 1,5 +12,0	+10,5	- 7,6	+ 6,0	-12,0
Ile	- 7,2	- 0,05 + 2,7	+ 2,65	- 4,55	+ 2,4	- 4,8
Leu	- 9,85	+ 0,4 + 4,8	+ 5,2	- 4,65	+ 3,3	- 6,6
Met	- 7,9	+ 0,05 + 1,2	+ 1,25	- 6,65	+ 2,6	- 5,3
Pro	-13,7	+ 0,07 + 4,4	+ 4,47	- 9,23	+ 4,6	- 9,2
Phe	- 3,3	- 0,15 + 1,7	+ 1,55	- 1,75	+ 1,1	- 2,2
Ser	- 3,6	- 0,65 + 6,4	+ 5,75	+ 2,15	+ 1,2	- 2,4
Thr	- 2,15	- 0,45 + 3,4	+ 2,95	+ 0,8	+ 0,7	- 1,4
Tyr	- 3,2	- 0,02 + 1,4	+ 1,38	- 1,82	+ 1,1	- 2,1
Val	-10,0	- 0,45 + 3,7	+ 3,25	- 6,75	+ 3,35	- 6,65
Cit	- 2,15	- 0,5 - 0,6	- 1,1	- 3,25	+ 0,75	- 1,4
Cys	+ 1,8	- + 0,4	+ 0,4	+ 2,2	- 0,6	- 1,2
His	- 2,1	- 0,35 - 0,2	- 0,55	- 2,65	+ 0,7	- 1,4
Lys	- 8,6	- 0,7 - 3,5	- 4,2	-12,8	+ 2,9	- 5,7
Orn	- 2,5	- 0,05 - 3,8	- 3,85	- 6,35	+ 0,8	- 1,6

TABLEAU n° XIII

Comparaison de la valeur théorique de l'absorption et de la valeur expérimentale

Les quantités sont exprimées en µmoles d'acides aminés - A : quantités qui ont disparu ou apparu dans la liqueur - B : dans la paroi et le plasma. Le bilan des quantités mises en jeu, somme algébrique de A+B, est porté en C - Les quantités qui ont disparu dans la liqueur (A) sont réparties selon le rapport 1/3 pour la paroi (D) 2/3 pour les microorganismes.

pour la plupart des autres acides aminés elle est supérieure.

Pour les acides aminés basiques, à l'exception de l'arginine, il devient impossible de se érer à la valeur théorique car on obtient des valeurs négatives non seulement dans la liqueur mais si dans le plasma et la paroi.

De cette étude numérique, il ressort donc que la plupart des acides aminés présents dans iqueur pénètrent probablement dans la paroi cæcale en quantité plus ou moins importante. Cependant, nt d'attribuer les variations observées à la seule absorption intestinale, il faut tenir compte des différents facteurs qui interfèrent, notamment les microorganismes, le métabolisme pariétal, les phénomènes xcrétion.

tilisation par les microorganismes : nous savons que chez l'animal normal, les microorganismes sent dans la liqueur cæcale les différents éléments nécessaires à leur développement et y déversent produits de leur métabolisme, en particulier des acides aminés. Il est certain que pendant la perfu- certains acides aminés sont toujours le résultat de l'activité microbienne, ce qui peut expliquer l' mentation de la cystine dans notre série expérimentale. Mais la perfusion, en supprimant toute arri- du contenu de l'intestin grêle, met plutôt en évidence l'utilisation des acides aminés ; ainsi, on consta- que si l'acide glutamique s'accumule normalement dans le contenu cæcal il est aussi fortement utilisé la microflore.

Les observations faites dans la liqueur sont en fait la résultante de ces deux phénomènes l faut dire qu'il nous est impossible d'évaluer l'importance de la production des acides aminés par la croflore pendant la perfusion : c'est peut-être parce que l'acide aspartique, la sérine, la thréonine ont fabriqués assez abondamment par les microorganismes que nous trouvons dans la paroi une quantité érieure à celle qui disparaît dans la liqueur. Cela peut être aussi parce que ces acides aminés sont partie d'origine pariétale.

métabolisme pariétal : en effet, outre la possibilité d'une absorption intestinale, des phénomènes protéolyse ou de synthèse peuvent être à l'origine de certaines variations des acides aminés dans le mpartiment animal défini par la paroi et le plasma . La composition des protéines tissulaires (figure 11) tout comme les variations des concentrations plasmatiques globales (tableau n° XI) montre que la fusion n'entraîne pas une protéolyse pathologique ayant pour conséquence une accumulation anormale acides aminés. D'autre part, parmi les acides aminés qui augmentent le plus dans le compartiment mal, l'alanine (+ 12,2 µmoles), le glycocolle (10,6 µmoles), la proline (4,5 µmoles) sont aussi les trois des aminés qui sont normalement les plus abondants dans la paroi cæcale (figure n° 13). L'acide glutaque fait cependant exception : en effet, son augmentation est relativement faible, comparée à celle des des aminés que nous venons de citer.

On reconnaît à la muqueuse digestive un pouvoir transaminant important. En particulier, sait que le radical NH_2 des acides aspartique et glutamique passe sur l'acide pyruvique pour donner

de l'alanine (73-74). La participation de l'acide glutamique aux phénomènes de transamination peut expli quer d'une part les importantes variations de sa concentration dans les parois témoins, d'autre part sa légère diminution dans la paroi perfusée (figure n°13).

Depuis les travaux de KREBS et HENSELEIT il est maintenant connu que les Mammifères sont capables de transformer l'acide glutamique en proline, hydroxyproline, ornithine et arginine. Une synthèse d'arginine peut expliquer la légère augmentation de cet acide aminé dans la paroi après la perfusion, alors que tous les autres acides aminés basiques diminuent.

L'acide aspartique peut provenir d'une transamination sur l'acide oxalo acétique.

La synthèse de la sérine dans les tissus animaux relève en général de la glycolyse puisqu'elle provient de l'acide 3 phosphoglycérique. On sait qu'elle est convertie en glycocolle (voie de SHEMIN) avec production d'acide formique. Elle participe aussi à la synthèse de la cystine.

La possibilité d'une synthèse de certains acides aminés par les cellules pariétales peut donc s'envisager. Ceci toutefois n'exclut pas la possibilité d'une absorption. Par contre, un mécanisme biosynthétique ne peut expliquer l'augmentation de certains acides aminés reconnus indispensables, tels l'isoleucine, la leucine, la méthionine ou la valine. Pourtant, l'augmentation de ces acides aminés est d même ordre de grandeur que l'augmentation de la proline ou de la sérine.

De même que nous l'avons envisagé pour les microorganismes, il est possible que certai acides aminés libres disparaissent dans le compartiment animal, soit parce qu'ils sont métabolisés, so parce qu'ils participent aux synthèses tissulaires. Il est probable qu'une partie des acides aminés que nous avons attribuée à l'utilisation microbienne est plutôt utilisée dans le compartiment animal ; par exemple, l'acide glutamique. Cet aspect du métabolisme pariétal n'est pas pour l'instant accessible à notr expérimentation. Peut-être intéresse-t-il la lysine qui disparaît en quantité relativement importante pen dant la perfusion (tableau n° XIII) ? En effet, cet acide aminé est abondant dans les protéines de la paro Cependant, si on remarque (figure n°11) que la lysine n'y est pas mieux représentée que la leucine ou l valine, et que ces deux derniers augmentent dans la paroi perfusée, il paraît plus vraisemblable d'envisager une excrétion pariétale de la lysine.

Les phénomènes d'excrétion : à la suite de récents travaux relatifs à l'absorption des acides aminé le passage dans le sens paroi intestinale ——→cavité digestive est signalé par différents auteurs. On pe citer à ce sujet les expériences de CHRISTENSEN (23), et le travail de COMBE, ARNAL et SACQUET (2 qui montre l'excrétion par la paroi cæcale d'acide glutamique et de lysine marqués, préalablement inje tés sous le péritoine de Rat. Il est intéressant de noter que ces auteurs retrouvent aussi de la lysine m quée dans les protéines pariétales.

De ces différentes considérations il ressort que de nombreux facteurs sont susceptibles 'intervenir dans la variation des acides aminés pendant la perfusion. Les acides aminés sont probable- ıent l'objet de l'absorption, de l'excrétion, et de remaniements, d'incorporation dans les protéines tissu aires. La connaissance de chacun de ces phénomènes exigerait une expérimentation supplémentaire. Il 'en reste pas moins qu'à la suite de la perfusion, c'est surtout la paroi qui s'enrichit en acides aminés, t que la variation des concentrations qu'on y observe diffère suivant la nature des acides aminés. Ce ernier point n'est pas sans évoquer la notion de sélectivité qui intervient dans l'absorption intestinale des cides aminés. C'est pourquoi nous allons envisager maintenant non plus l'aspect quantitatif, mais l'im- ortance de la variation des concentrations pendant la perfusion.

I - IMPORTANCE DES VARIATIONS : ETUDE DE L'ABSORPTION DES ACIDES AMINES

Pour mesurer l'importance des variations nous comparons la concentration de chaque aci- e aminé avant et après la perfusion dans le plasma, la paroi et la liqueur (tableau n° XIV). Ainsi on voit ue dans la paroi perfusée, la concentration a presque quadruplé pour la leucine, doublé pour le glycocol- e, tandis qu'elle diminue d'un quart pour la lysine et de moitié pour l'ornithine.

Etant donné que l'accumulation d'un acide aminé dans la cellule témoigne qu'il en est sorti noins qu'il n'en est entré, nous envisagerons la discussion des trois classements du tableau n° XIV en onction de l'entrée et de la sortie des acides aminés dans la cellule intestinale.

De façon très simplifiée, nous dirons que la paroi représente le milieu cellulaire, le plas- na et la liqueur cæcale le milieu extracellulaire.

a - pénétration des acides aminés dans la paroi

1 - acides aminés qui augmentent dans le milieu cellulaire : sur les vingt acides aminés étudiés, qua- torze s'accumulent dans la paroi après la perfusion. Parmi ceux-ci nous trouvons presque tous les acides aminés qui peuvent être synthétisés par les tissus animaux. Mais il est assez inattendu de voir que les acides aminés dont l'augmentation est la plus importante sont des acides aminés essentiels : en effet, les cinq premiers acides de la liste sont la thréonine, l'isoleucine, la leucine, la méthionine et la valine. Quelle est la variation de ces acides aminés dans le milieu extracellulaire ?

La liqueur : nous trouvons que dans la liqueur, à l'inverse de la paroi, la thréonine, la valine, la leu- cine, l'isoleucine et la méthionine sont les acides aminés dont la diminution est des plus importantes. En effet, ces acides aminés occupent respectivement dans le classement les places n° 13, 15, 18, 19 et 20.

Puisque les acides aminés qui augmentent le plus dans la paroi sont ceux qui inversement diminuent le plus dans la liqueur et qu'en outre ces acides aminés ne peuvent pas provenir d'une synthèse

classement des acides aminés	liqueur		paroi		plasma	
1	cys	1,06	thr	3,95	glu	2,68
2	his	0,78	ile	3,78	asp	2,25
3	arg	0,78	leu	3,75	abu	1,61
4	lys	0,75	met	3,74	ala	1,41
5	asp	0,75	val	2,8	leu	1,34
6	abu	0,74	ser	2,8	met	1,12
7	ser	0,70	pro	2,17	pro	1,02
8	pro	0,61	gly	2,06	orn	0,98
9	tyr	0,56	ala	1,68	tyr	0,97
10	phe	0,48	cys	1,65	ile	0,95
11	glu	0,47	tyr	1,60	gly	0,88
12	cit	0,45	phe	1,45	phe	0,83
13	thr	0,44	arg	1,26	ser	0,81
14	ala	0,42	asp	1,22	val	0,80
15	val	0,39	glu	0,89	lys	0,80
16	orn	0,37	abu	0,88	his	0,76
17	gly	0,36	his	0,80	arg	0,68
18	leu	0,36	lys	0,73	cys	0,64
19	ile	0,31	cit	0,55	M his	0,62
20	met	0,24	orn	0,47	thr	0,64

TABLEAU N° XIV

Importance de la variation de la concentration de chaque acide aminé

Pour chaque acide aminé, la concentration après perfusion est comparée à la concentration témoin à laquelle on attribue conventionnellement la valeur 1. Les acides aminés sont classés par ordre décroissant à partir de l'augmentation la plus grande.

ns la paroi, l'éventualité de leur absorption doit être envisagée. Pour un certain nombre de ces acides
ninés, tels la leucine, la phénylalanine, la thréonine (figure n°13) on constate qu'en fin de perfusion,
concentration dans la paroi est devenue supérieure à celle de la liqueur. Il semble donc qu'il s'agisse
un passage contre gradient et que l'on puisse dire que l'absorption est active.

Cette constatation rend très vraisemblable l'absorption d'acides aminés non essentiels,
ls l'acide aspartique, la proline, l'alanine etc... Même si on néglige pour ces derniers la possibilité
une synthèse, et qu'on attribue leur augmentation uniquement à l'absorption, on voit qu'elle est moins
tense que celle des acides aminés essentiels cités ci-dessus.

Nous arrivons ainsi à admettre que non seulement il y a passage d'acides aminés de la
mière cæcale dans la paroi, mais en outre que ce passage est sélectif.

e plasma : dans le plasma, les variations sont beaucoup plus atténuées et moins groupées que dans
liqueur. Cependant, nous faisons quand même deux observations importantes :

1 - tout d'abord l'alanine, l'acide aspartique, la leucine et la méthionine augmentent.
our ces acides aminés nous pouvons donc admettre qu'ils sont passés de la lumière cæcale dans le
ilieu intérieur ;

2 - mais la plupart des acides aminés (14 sur 21) diminuent. Par exemple, l'isoleucine,
valine, la phénylalanine diminuent légèrement alors que la thréonine est en fin de liste. La diminution
nportante de cet acide aminé est à rapprocher d'une part du fait qu'il est retenu fortement dans la paroi
lace n°1) d'autre part, qu'il occupe seulement la place n°13 dans la liqueur. Or, nous savons que la
réonine est un des acides aminés les moins abondants de cette liqueur (tableau n° III). Tout se passe
nc comme si la paroi prenait dans le plasma la thréonine qu'elle trouve en quantité insuffisante dans
liqueur.

Bien que le mouvement de certains acides aminés du plasma vers la paroi soit inverse
e l'absorption, on ne peut parler d'excrétion puisque on retrouve ces acides aminés dans la paroi. En
it, il se produit dans la paroi une accumulation des acides aminés provenant surtout de la liqueur,
ais aussi pour une plus faible part, du plasma.

- acides aminés qui diminuent dans le milieu cellulaire : six acides aminés ont diminué dans la paroi
erfusée. Ce sont :

- l'acide glutamique, l'acide γ amino butyrique qu'on retrouve en partie dans le plasma
ù ils occupent respectivement la première et la troisième place ;

- l'histidine, la lysine, la citrulline et l'ornithine qui diminuent non seulement dans la
iqueur mais aussi dans le plasma. On peut remarquer toutefois que les acides aminés basiques sont le
lus souvent en fin de liste dans la paroi et le plasma, et en début de liste dans la liqueur. On peut voir
à, la conséquence d'une excrétion, mais la diminution de ces acides aminés dans la liqueur empêche
oute certitude.

Une autre explication peut être fournie par une compétition dans l'absorption des acides

aminés. On peut supposer en effet que les acides aminés basiques sont moins absorbés que les acides monoaminés. Cette hypothèse s'insère dans le cadre plus général de l'absorption sélective que nous avons déjà envisagée.

En nous référant aux différentes valeurs des cœfficients calculés dans le tableau n° XIV, nous pouvons distinguer quatre groupes d'acides aminés (tableau n° XV). Le premier groupe comprend les acides aminés qui sont le plus activement accumulés dans le milieu cellulaire alors que dans le quatrième groupe sont réunis les acides aminés dont la concentration diminue le plus.

groupe 1	groupe 2	groupe 3	groupe 4
Thr*	Pro	Asp	His*
Ile*	Gly	Arg	Lys*
Leu*	Ala	Glu	Cit
Met*	Cys	γ abu	Orn
Val*	Tyr		
Ser	Phe*		

TABLEAU N° XV

Pénétration sélective des acides aminés dans la paroi pendant la perfusion

* acides aminés indispensables.

A l'absorption sélective par la paroi cæcale s'ajoutent certainement des remaniements cellulaires qui expliquent la place de certains acides aminés dans les groupes que nous venons de définir : ainsi, les diacides peuvent être l'objet d'une transamination qui aboutit à l'accumulation d'alanine ; l'arginine peut provenir de l'acide glutamique ; la cystine de l'acide aspartique. La présence de la sérine dans le groupe 1 peut s'expliquer puisqu'elle est le premier acide synthétisé à partir de l'acide 3 phosphoglycérique ; alors que l'absence de la phénylalanine dans le groupe 1 est due probablement à sa transformation en tyrosine.

Nous trouvons une confirmation importante de l'existence de ces groupes dans les récents travaux sur l'absorption intestinale des acides aminés. Rappelons, en effet, que les différents auteurs reconnaissent que cette absorption est active, sélective et compétitive. Ils mettent en évidence plusieurs voies de passage des acides aminés. Les plus importantes groupent les acides aminés neutres - les acides aminés basiques - la leucine, l'isoleucine, la valine qui empruntent en outre une voie spéciale ; de même, certains acides aminés (méthionine, cystine, proline, glycocolle) qui peuvent em-

unter une deuxième voie -les acides dicarboxyliques pour lesquels l'absorption serait masquée par une insamination sur l'acide pyruvique avec apparition d'alanine.

A l'exception de la thréonine qui paraît occuper une place à part, nos résultats concordent donc avec les données acquises par différents auteurs, notamment WILSON et WISEMAN. Pourtant, urs résultats ont été établis dans des conditions expérimentales très différentes des nôtres, puisque la upart de ces résultats ont été établis grâce à la technique de l'intestin retourné. Cependant, il nous faut re que notre recherche aurait été un échec si nous avions limité notre analyse à l'étude du plasma puisie c'est surtout dans la paroi cæcale que nous observons l'absorption.

b - rétention des acides aminés dans la paroi

On peut se demander si la rétention des acides aminés dans la paroi n'est pas provoquée ar les conditions expérimentales de la perfusion. Mais les écarts de concentrations qui existent pour la lupart des acides aminés, non seulement entre les parois perfusées et les parois témoins, mais aussi entre s différentes parois fraîches, sont un argument important qui nous permet d'affirmer qu'il y a une rétenon des acides aminés dans la paroi cæcale. Rappelons, par exemple (figure n° 13) que les concentrations e l'acide glutamique ou de la lysine peuvent être respectivement égales à 5, 7 et 4, 4 mais aussi dans d'aures parois fraîches à 153 et 82. Dans ce dernier cas, il y a manifestement accumulation par rapport au remier. L'écart observé dans les parois fraîches est fortement accentué dans les parois perfusées pour ous les acides aminés qui sont essentiellement l'objet de l'absorption (groupe 1, plus la phénylalanine). ar contre, pour les basiques cet écart est moins important.

Nous rappellerons ici l'opposition faite à propos des deux groupes de parois témoins dans os résultats expérimentaux. Nous remarquions que la concentration des acides aspartique et glutamique, le l'alanine, du glycocolle et de la proline (groupe 2 et 3 moins la phénylalanine) était d'autant plus faible ue les autres acides aminés (groupe 1 et 4 plus la phénylalanine) étaient plus abondants. On peut voir là n effet de la compétition entre les différents groupes d'acides aminés dans les conditions normales de l'absorption cæcale.

La concentration d'un acide aminé dans la lumière intestinale étant un facteur important de l'absorption compétitive (68-92-120) il est possible que les variations des groupes dans les parois témoins et perfusées soient dues à la plus ou moins grande abondance de certains acides aminés dans la cavité cæcale. L'absence d'une étude suffisamment détaillée de la liqueur nous empêche de conclure affirmativement.

c - passage des acides aminés dans le milieu intérieur

La rétention des acides aminés dans la paroi cæcale est momentanée. Ils peuvent être utilisés par la cellule intestinale ou bien passer dans le milieu extracellulaire. Nous pensons qu'une importante utilisation des acides aminés par la microflore masque d'éventuels phénomènes d'excrétion. Par contre, nous pouvons voir facilement si les acides aminés passent dans le milieu intérieur.

Pour qu'il y ait absorption au sens physiologique du terme, il faut que les acides aminés provenant de la cavité digestive arrivent finalement dans le plasma sanguin. Il nous appartient maintenant de voir si ce passage s'effectue et si oui, dans quelles conditions.

1 - le plasma après la perfusion :

L'absorption : l'existence d'une absorption pendant la perfusion est à retenir pour l'alanine, les acides aspartique, γ amino butyrique et glutamique, qui se concentrent dans le plasma (tableau n° XIV). Le diacides ont même un cœfficient de variation nettement plus élevé que celui de l'alanine, ce qui montre que leur absorption n'implique pas obligatoirement une transamination puisqu'ils peuvent se retrouver tels quels dans le milieu intérieur.

Les variations de l'aminoacidémie : cependant, nous avons constaté (figure n°13) que cette accumulation de l'alanine et des diacides dans le plasma se produit surtout quand la perfusion aboutit à une élévation de l'aminoacidémie. Dans le cas inverse, les acides aspartique et glutamique augmentent moins, et l'alanine presque plus du tout alors que les autres acides aminés (arginine, citrulline, histidine, glycocolle, proline, sérine, thréonine) diminuent plus fortement.

Ces différences semblent montrer que nous avons utilisé pour la perfusion deux sortes de sang. Les plasmas du premier type de perfusions ont "besoin" d'acides aminés. Ce besoin est satisfait par la paroi qui libère certains acides aminés. Au contraire, les plasmas du second type de perfusion ont trop d'acides aminés et en abandonnent dans la paroi. De telles variations évoquent un phénomène homéostasique. Cependant, il faut dire que la variation de concentration observée au cours d'une perfusion paraît irréversible. Ceci est dû probablement au fait que les différents facteurs antagonistes intervenant dans cet équilibre ne sont pas tous simultanément présents au moment du prélèvement de sang destiné à l'expérience. D'ailleurs, si l'on considère la moyenne des différentes concentrations portées dans le tableau n° XI, on constate que malgré l'importance des écarts les différentes variations se compensent puisqu'on trouve une concentration voisine de 200 µmoles, pour 100 ml des différents plasmas étudiés. Une étude systématique portant sur un grand nombre d'analyses apporterait certainement à ce sujet des renseignements très intéressants.

La nature des échanges entre la paroi et le plasma : le passage des acides aminés du plasma à la paroi, et inversement, répond probablement à des exigences propres à la paroi (exemple de la thréonine)

au plasma (régulation de l'aminoacidémie). La nature des acides aminés échangés paraît liée à la per-
ion, la paroi abandonnant systématiquement de l'alanine, de l'acide aspartique et de l'acide glutamique
obablement à la suite d'une production importante (synthèse pariétale, absorption) et prenant au plasma
acides aminés qu'elle ne trouve plus en quantité suffisante dans la liqueur.

le plasma artério-veineux chez l'animal entier : dans l'organisme entier, de multiples influences
joutent à celles que nous venons de rencontrer pendant la perfusion, ce qui explique la difficulté d'inter-
tation des observations faites "in vivo". Cependant, nous pouvons faire pour les variations plasmati-
s des acides aminés certains rapprochements avec celles du plasma de perfusion. En particulier :

- la variation dans le plasma veineux est fonction de la teneur en acides aminés du plas-
artériel. Aux valeurs les plus faibles des aminoacidémies artérielles correspond dans le sang veineux
enrichissement en acides aminés auquel participent l'alanine, l'acide aspartique, l'acide glutamique,
is aussi bien d'autres acides aminés ;

- pour les valeurs les plus élevées, le plasma s'appauvrit en acides aminés, en abandon-
t de préférence ceux qui sont en concentrations nettement plus élevées que dans le premier cas (acide
artique, leucine).

- ainsi donc la paroi cæcale serait une sorte de réservoir dans lequel le sang peut dépo-
ou puiser des acides aminés en fonction de ses besoins. Cet échange permanent d'acides aminés mas-
la véritable absorption qui s'effectue au niveau de la muqueuse cæcale.

B VARIATIONS DES ACIDES ORGANIQUES PENDANT LA PERFUSION

De même que pour les acides aminés, les concentrations indiquées sur la figure n° 12
is permettent de considérer les quantités réelles mises en jeu et l'importance de la variation pour cha-
des acides organiques dans le compartiment animal (tableau n° XVI).

L'examen du tableau n° XVI montre que la perfusion provoque un enrichissement en aci-
organiques dans le compartiment animal (paroi + plasma) puisque la concentration initiale double.
is contrairement à ce qui se passe pour les acides aminés l'accumulation s'effectue surtout dans le
sma. En effet, l'enrichissement est dix fois plus important dans le plasma que dans la paroi.

Sur les 1760 µmoles qui apparaissent dans le compartiment animal près des deux tiers
110 µmoles) sont constitués par les acides volatils.

Pour les acides fixes, les variations sont nettement moins importantes. En effet, consi-
-ées globalement les variations des acides citrique, fumarique, malique et succinique représentent

Acides organiques	Q µmoles apparues (1)			variation relative (2)	
	paroi	plasma	paroi + plasma	paroi	plasma
acét	+ 149,4	+ 443,9	+ 593,3	1,58	3,22
butyr	+ 15,4	+ 93,8	+ 109,2	1,2	5,08
form	+ 82,0	+ 189,0	+ 271,0	2,96	apparaît
propion	+ 32,2	+ 105,0	+ 137,2	1,5	5,88
citr	+ 2,1	+ 24,9	+ 27,0	4,7	2,48
fumar	+ 6,6	- 3,9	+ 2,7	1,44	0,8
mal	- 14,2	+ 3,2	- 11,0	0,05	1,54
succin	- 10,9	+ 25,7	+ 14,8	0,47	apparaît
glycer	- 4,1	- 8,0	- 12,1	0,45	disparaît
glycol	- 4,1	- 1,0	- 5,1	0,59	0,8
lact	+ 7,7	+ 630,4	+ 638,1	1,04	2,29
Q µmoles totales	+ 262,1	+ 1503	+ 1761,1		
concentration initiale µmoles p. 100g	706,5	784,5	1491		

TABLEAU N° XVI

Variation des acides organiques pendant la perfusion dans le compartiment animal

(1) - les quantités d'acides sont exprimées en µmoles dans 30 g de paroi et 25 ml de plasma.

(2) - le cœfficient de variation exprime la concentration d'un acide organique après perfusion par rapport à sa concentration initiale, celle-ci étant ramenée à 1.

à peine 33, 5 µmoles d'augmentation alors que pour les acides glycérique et glycolique, on constate dans le plasma et dans la paroi une diminution globale de 17, 2 µmoles.

Parmi les acides fixes l'acide lactique est une exception puisqu'il augmente à lui seul de 638 µmoles.

a - les acides organiques volatils

L'apparition dans le plasma des acides volatils en quantité aussi importante témoigne de leur absorption au niveau du cæcum ce qui confirme les résultats de COOLS et JEUNIAUX (30). D'après SMYTH et TAYLOR (90) l'absorption des acides volatils est active et se fait selon une voie spéciale différente des voies connues pour les acides aminés. Si nous admettons que seule l'absorption intervient, la valeur des cœfficients de variation dans la paroi nous amène à reconnaître que l'absorption de l'acide formique est plus intense que celle des acides acétique, butyrique et propionique. Cependant, nos résultats sont encore trop fragmentaires pour admettre une absorption sélective. Au sujet de l'acide formique, nous nous bornerons à deux commentaires :

1 - outre cette dernière possibilité, une partie de l'acide formique qui apparaît peut provenir de la transformation de la sérine en glycocolle (voie de Shemin) : la quantité de glycocolle qui apparaît justifierait le septième de l'acide formique accumulé pendant la perfusion.

2 - Il faut remarquer que la pauvreté du plasma témoin en acide formique dans notre série expérimentale n'est pas due à l'absence d'absorption ; ce qui suggère que l'acide formique est rapidement utilisé par l'organisme entier du Lapin.

La valeur du cœfficient de variation de l'acide acétique dans le plasma semble montrer que le passage de cet acide dans le milieu intérieur est moins intense que celui des acides butyrique et propionique. On peut se demander si une partie de l'acide acétique absorbé n'est pas utilisé dans le métabolisme pariétal. Nous reviendrons sur cette possibilité à propos de l'utilisation du glucose sanguin.

b - les acides organiques fixes

Si l'on considère les acides organiques fixes globalement on peut dire que la paroi s'appauvrit légèrement (-16, 9 µmoles) alors que le plasma s'enrichit de 671, 3 µmoles. Il est donc manifeste que la paroi cæcale n'accepte pas une surcharge d'acides fixes qui sont libérés dans le sang.

A notre connaissance, on n'est guère avancé sur le mécanisme intime de l'absorption des

acides organiques fixes. Le seul travail que nous ayons consulté à ce sujet est celui de WILSON (102). C auteur trouve que l'acide lactique n'est pas absorbé activement. Cependant, il est certain que cet acide traverse la paroi intestinale comme le confirme, par ailleurs, l'existence d'un cycle entéro-hépatique de l'acide lactique (62). Ceci rend donc vraisemblable l'absorption des autres acides fixes que nous avon mis en évidence dans la muqueuse cæcale.

Mais s'il y a absorption d'acides fixes il faut dire qu'ils sont rapidement transformés puisqu'on ne retrouve pas tous les acides organiques du contenu ni dans la paroi, ni surtout dans le milie intérieur. En effet, on ne trouve pas d'acide malonique, d'acide glutarique et les acides glycérique et glycolique diminuent, alors que les augmentations intéressent seulement l'acide succinique (+ 14,8 µmoles) l'acide citrique (+ 27 µmoles) et l'acide lactique (+ 638,1 µmoles). La nature même de ces trois derniers acides, ainsi que l'importance de la variation de l'acide lactique, tendent à prouver qu'ils sont plutôt le résultat de phénomènes métaboliques que nous allons envisager maintenant.

1 - les acides fixes participant au cycle citrique : alors que de l'acide malique disparaît, les acides citrique, fumarique et succinique augmentent à eux trois de 45 µmoles. Bien que la surcharge en ces acides soit légère par rapport à celle des acides volatils, la variation des acides citrique et succinique retient notre attention ;en effet, l'augmentation relative de ces deux acides est beaucoup plus importante que celle des acides fumarique et malique.

Bien que l'acide succinique soit abondant dans le contenu cæcal, on peut se demander si une simple absorption justifie son apparition dans le plasma puisqu'il diminue dans la paroi.

D'un point de vue métabolique, l'accumulation de l'acide succinique peut être le témoin d'une légère anaérobiose provoquée par les conditions expérimentales. En effet, bien que l'oxygénation du sang soit convenable, il faut dire qu'il n'ya pas dans notre système un poumon artificiel éliminant le gaz carbonique qui s'accumule donc dans le compartiment animal, si bien qu'on peut penser que les cellules vivantes effectuent une transformation partielle du cycle citrique en cycle glyoxylique, ce qui éviterait la libération de nouvelles molécules de gaz carbonique. Cette explication demeure cependant une hypothèse car, à notre connaissance, les enzymes du cycle glyoxylique n'ont pas été, jusqu'à ce jour, signalés dans les tissus animaux.

L'acide citrique peut être considéré comme un aboutissement de la glycolyse : il s'accumule légèrement peut-être à la suite du ralentissement des oxydations respiratoires.

2 - Les acides fixes ne participant pas au cycle citrique : les acides glycérique et glycolique sont les deux seuls acides qui diminuent à la fois dans le plasma et dans la paroi pendant la perfusion. Leur utilisation est peut-être orientée vers la synthèse d'acides aminés (glycocolle, sérine) et vers la synthèse d'acides gras (synthèse du glycérol).

L'acide lactique à cause de l'importance de sa variation constitue un cas très particulie L'explication la plus vraisemblable est qu'il provient de la glycolyse tissulaire : pour fabriquer les 638 µmoles d'acide lactique qui apparaissent pendant la perfusion, il faut 319 µmoles soit 57,4 mg de glucos

Nous estimons à 45 mg la quantité de glucose sanguin utilisé par la paroi pendant la perfusion. Donc, même si tout le glucose sanguin était, ce qui est peu vraisemblable, transformé par la paroi en acide lactique, il ne suffirait pas pour justifier la quantité d'acide lactique qui apparaît pendant la perfusion.

Il semble donc qu'il existe outre le glucose sanguin, d'autres sources d'acide lactique dont la nature reste problématique. On peut penser qu'il s'agit peut-être de réserves énergétiques (glycogène) ou d'acides organiques provenant de l'absorption. Le tissu intestinal n'ayant pas de réserve en glycogène (ce que nous avons d'ailleurs vérifié pour la paroi cæcale) nous envisagerons surtout la possibilité d'une utilisation des acides organiques fixes par les tissus pariétaux.

- Métabolisme des acides organiques fixes dans la paroi cæcale : il est probable que l'acide lactique est un déchet du métabolisme musculaire viscéral. Cependant, si l'on se réfère aux études de WORBE et coll. (108) il semble bien qu'une partie de l'acide lactique puisse provenir aussi de la muqueuse. En effet, au cours de leur travail relatif à l'absorption du glucose par l'intestin de Rat, les auteurs montrent que l'activité métabolique des cellules épithéliales du jejunum est orientée vers la production d'acide lactique, qu'ils considèrent "comme une forme d'absorption de nombreuses molécules". Malgré l'apparition d'acide lactique, le métabolisme des cellules intestinales est très oxydatif. Il s'effectue essentiellement selon deux voies principales, celle des pentoses, et celle du cycle citrique.

Ces auteurs sont amenés, en particulier, à étudier l'influence de l'acide pyruvique, de l'acide succinique et de l'acide α céto glutarique. Ils constatent, qu'à l'inverse de l'acide pyruvique, les deux acides dicarboxyliques augmentent la consommation d'oxygène et assez paradoxalement, la production d'acide lactique. Ils supposent que cet acide lactique provient de l'acide malique (malate deshydrogénase) et de l'acide oxalo acétique (phosphoénol-pyruvate carboxykinase) formés au cours du cycle citrique. (109).

L'adoption de leurs hypothèses nous permet de donner une explication cohérente du métabolisme de la paroi cæcale pendant la perfusion :

- ainsi que les acides organiques volatils ou les acides aminés, les acides organiques fixes sont certainement absorbés par la muqueuse et immédiatement intégrés dans le cycle citrique. L'alimentation du cycle par cette voie peut être prépondérante si l'absorption est importante;

- d'autre part, la glycolyse cellulaire est intense et se déroule normalement ;

- une grande partie de l'acide pyruvique provenant du glucose sanguin au lieu d'aboutir à l'acétyl Co A, est réduit en acide lactique ;

- si l'apport en acides organiques fixes est excédentaire par rapport aux possibilités d'oxydation, l'acide oxalo acétique et l'acide malique pourraient être transformés directement en acide lactique.

Le mécanisme que nous venons d'envisager confère à la paroi cæcale un métabolisme très particulier dans lequel les acides organiques fixes ont un rôle prépondérant. En particulier, ce sont eux qui seraient utilisés comme matériel énergétique à la place du glucose ; ce qui se conçoit si l'on re-

marque la pauvreté en oses dans la cavité cæcale. On comprend alors la difficulté d'une observation directe de l'absorption des acides fixes et l'accumulation importante de l'acide lactique pendant la perfusion

Outre les acides organiques fixes, des acides aminés et des acides volatils peuvent participer aux oxydations cellulaires. Il en est ainsi notamment pour l'acide acétique, l'acide aspartique, l'acide glutamique.

L'acide acétique : si l'acide pyruvique est transformé en acide lactique, il ne peut donner de grandes quantités d'acétyl Co A. Il est possible alors qu'une partie de l'acide acétique absorbé soit activé et constitue une source importante de l'acétyl Co A qui réagit avec l'acide oxaloacétique.

Les diacides : les acides aspartique et glutamique peuvent être introduits après désamination par la voie des acides oxalo acétique et α céto glutarique. Le fait semble confirmé pour l'acide glutamique si l'on se souvient que la perfusion provoque une diminution de cet acide dans la paroi perfusée.

La quantité d'alanine qui apparaît alors dans le compartiment animal est justifiée par l'abondance de l'acide pyruvique ; une partie peut en effet fixer le radical NH_2 des molécules d'acide aspartique et glutamique qui pénètrent dans le cycle. Toutefois, compte-tenu des quantités mises en jeu (tableaux n° XIII et XVI) la voie conduisant à l'acide lactique est nettement prédominante.

L'importance de la sérine, du glycocolle et de l'acide formique pendant la perfusion est due probablement à la juxtaposition de deux voies de synthèse, d'abord celle bien connue de l'acide 3 phosphoglycérique produit par la glycolyse mais aussi celle d'une utilisation de l'acide glycérique venu par absorption de la cavité cæcale.

La production d'acide lactique par la paroi du cæcum doit être certainement très élevée si l'on tient compte de la surface épithéliale importante de cet organe. Si l'on considère en plus que cette production peut être étendue à l'ensemble du tube digestif, on comprend mieux l'abondance et les variations de l'acide lactique dans le sang du Lapin.

D'autre part à la différence des autres acides organiques étudiés par WILSON , l'acide lactique n'est pas absorbé activement (101). Ce point particulier permet de supposer qu'il n'y a pas de polarité pour le passage de cet acide à travers les membranes cellulaires. On peut alors penser que l'acide lactique qui prend naissance dans la cellule est excrété soit dans le sang, soit dans la cavité digestive. Une grande partie de l'acide lactique trouvé dans le contenu digestif pourrait ainsi provenir d'une excrétion pariétale.

CONCLUSION

Nous rappellerons tout d'abord parmi nos résultats ceux qui ne concernent pas directement le caecum, mais qui apportent une contribution à la connaissance de la composition biochimique du plasma de Lapin : outre l'abondance du glycocolle observée par d'autres auteurs (34 - 49) il nous faut insister sur l'importante variation de la concentration des acides aminés considérés globalement et individuellement. D'autre part, si la présence de quantités plus ou moins importantes d'acide lactique est connue (61) il semble que l'on ait accordé moins d'intérêt à celle des acides volatils. Pourtant, la concentration de l'acide acétique peut être égale à celle de l'acide lactique.

L'étude in vivo et en perfusion du cæcum et du plasma qui l'irrigue nous permet de dégager un certain nombre de faits originaux concernant le rôle physiologique de cet organe chez le Lapin.

Il se produit dans la paroi cæcale une rétention d'acides aminés. Nous avons mis ce phénomène en évidence dans des parois prélevées sur l'animal entier. La perfusion a pour effet d'accentuer l'accumulation de certains de ces acides dans la paroi caecale, notamment les acides aminés reconnus indispensables.

Des acides aminés plasmatiques peuvent pénétrer dans les tissus pariétaux quand leurs concentrations sont parmi les valeurs les plus élevées que nous ayons trouvées. Inversement quand l'aminoacidémie s'abaisse, le plasma s'enrichit en acides aminés.

L'existence de ces deux faits nous amène à considérer la paroi caecale comme une structure susceptible d'intervenir dans des mécanismes régulateurs de l'aminoacidémie.

Par contre, un tel équilibre n'existe pas à propos des acides organiques. En effet, nous avons constaté que si la perfusion entraîne une certain accumulation d'acide acétique et d'acide formique dans la paroi, c'est essentiellement le plasma qui se charge en acides organiques volatils et surtout en acide lactique.

Au cours de la perfusion il se produit dans la liqueur digestive une diminution plus ou moins importante de la concentration de la plupart des acides aminés libres. Le bilan des quantités

mises en jeu pendant l'expérience montre que cette disparition est essentiellement la résultante de l'utilisation des acides aminés par les microorganismes et de l'absorption caecale.

Il faut remarquer tout d'abord que la suppression de l'arrivée du chyme intestinal pendant le temps de l'expérience suffit à abaisser de moitié la concentration globale dans la liqueur caecale. Alors que la concentration initiale de l'isoleucine ou de l'acide glutamique diminue des deux tiers, celle de l'acide aspartique varie peu alors que celle de la cystine augmente. Il n'est donc pas étonnant qu'au cours de l'étude du contenu digestif (tableau n° III) nous ayons trouvé pour la liqueur des compositions très différentes.

L'absorption au niveau de la paroi caecale semble bien s'accomplir selon les processus mis en évidence sur l'intestin grêle du Rat ou du Hamster. La chute de la concentration en sodium que nous observons dans le caecum et le début du côlon est peut-être l'indice d'une absorption. Il n'est alors pas interdit de penser que cette absorption est liée au passage des acides aminés ainsi que SCHULTZ et ZALUSKI (85) l'ont mis en évidence sur l'iléon isolé de Lapin.

La comparaison des variations de la concentration de chacun des acides aminés dans la liqueur et dans la paroi montre que l'absorption des acides aminés est active et sélective. A ce sujet nous soulignerons que cette sélectivité intéresse en premier chef la plupart des acides aminés indispensables qui sont aussi, ainsi que nous l'avons dit, l'objet de la rétention pariétale. Cette double possibilité d'absorption et de rétention explique peut-être l'absence de fonte protéique pendant le jeûne observée par SALACROUP (83) pour la paroi caecale, à la différence du reste de la paroi intestinale.

Hormis celle des acides volatils, l'absorption des acides organiques est plus difficile à mettre en évidence d'autant plus que nous ne connaissons pas leur variation dans la liqueur caecale. Cependant, l'apparition après perfusion de quantités importantes d'acide lactique dans le sang nous amène à penser que les acides absorbés sont l'objet, dans les tissus pariétaux, de remaniements métaboliques qui masquent plus ou moins le produit absorbé initialement.

En effet de l'acide lactique apparaît dans le plasma après perfusion, en quantité très importante puisque sa concentration fait plus que doubler. Compte-tenu de la quantité de glucose disponible pendant l'expérience, il faut admettre plusieurs mécanismes producteurs d'acide lactique. Celui-ci pourrait trouver son origine soit dans la glycolyse (hyperglycémie des perfusions) soit dans l'apport plus ou moins excédentaire d'acides organiques fixes (absorption).

Nous sommes ainsi amenée à attribuer à la cellule caecale un métabolisme essentiellement oxydatif, alimenté non pas par les glucides mais surtout par les acides organiques et aminés absorbés dans la lumière caecale. La muqueuse trouverait ainsi l'énergie qui lui est nécessaire en particulier pour l'accomplissement des transaminations et le transit actif des substances absorbées.

Une telle conception du métabolisme pariétal fournit une explication logique de la plupart s observations faites au cours de la perfusion. Une progression importante dans la reconnaissance des écanismes invoqués devraît être accomplie grâce à une nouvelle expérimentation comprenant l'identifi- tion dans la paroi cæcale des enzymes susceptibles d'entrer en jeu, et l'introduction d'éléments mar- és dans la cavité digestive.

CONCLUSION

Ainsi que nous l'avons rapporté dans l'introduction, peu de travaux concernent directement le caecum du Lapin. Nous nous sommes efforcée de combler ce que nous estimions être une lacune dans la connaissance de la composition du contenu digestif, des microorganismes et de la paroi. A la lumière des résultats acquis nous avons essayé de connaître le rôle du caecum en précisant l'influence microbienne et l'activité physiologique de la paroi caecale.

Le matériel digestif présent dans la cavité caecale est caractérisé par une composition biochimique très différente de celle de l'intestin grêle. Les principaux faits sont :

- L'établissement d'une acidité organique supérieure à celle de l'intestin grêle considéré dans son ensemble.

- Un changement très important des proportions relatives des acides organiques fixes et volatils, ainsi que des acides aminés libres totaux. Les points les plus originaux sont l'apparition en quantités importantes des acides acétique, glycolique, hydroxyglutarique et succinique, l'accumulation relative de l'alanine, de l'acide aspartique et surtout de l'acide glutamique.

- Une certaine stabilité dans les proportions relatives de ces trois acides aminés par rap-

port à l'ensemble des acides aminés libres. Dans la plupart des cæca étudiés, le rapport est compris entre 65 et 70 p. 100.

- La quantité d'acide glutamique libre dans le cæcum est inversement proportionnelle à la quantité d'acides aminés libres totaux trouvée dans les derniers centimètres de l'intestin grêle.

D'un animal à l'autre, il existe souvent des variations importantes des concentrations globales et individuelles. Cependant, ces variations sont beaucoup moins importantes que dans l'intestin grêle.

De même les répercussions des changements de l'alimentation sont toujours beaucoup plus atténuées dans le cæcum. Cependant, nous avons constaté que l'ingestion de carotte entraîne une diminution relative de l'acide succinique. Un jeûne de trois jours s'accompagne d'une augmentation relative des acides fumarique, hydroxyglutarique et glutarique, et d'une disparition quasi totale de l'acide malonique.

Malgré la composition caractéristique du contenu cæcal, on ne doit pas, même d'un point de vue purement biochimique, isoler le cæcum du reste du tube digestif. Il existe en effet certaines similitudes entre la composition des contenus du cæcum d'une part, de l'intestin grêle et du côlon, d'autre part. Ainsi dans les quinze ou vingt derniers centimètres de l'intestin grêle l'acide glycolique et les acides organiques volatils sont souvent en quantités aussi importantes que dans le cæcum. Dans le côlon proximal la concentration en acides aminés est du même ordre de grandeur que celle du cæcum.

La comparaison de la composition des aliments et du contenu des différents segments intestinaux, nous a permis de reconnaître l'influence prédominante de l'alimentation dans l'intestin grêle, de la microflore intestinale dans le cæcum. Cependant, nous avons pu constater que des acides aminés et des acides organiques d'origine alimentaire se retrouvent dans le cæcum, alors que l'acide glycolique, et les acides volatils qui apparaissent dans la région terminale de l'intestin grêle sont d'origine microbienne.

La présence de quantités importantes de glycocolle et d'acide lactique dans l'intestin grêle des lapins privés de nourriture depuis trois jours, montre qu'il faut aussi tenir compte de l'apport des sucs digestifs, en l'occurence probablement la bile (62-65).

Malgré l'imperfection de la technique d'isolement des microorganismes, nous avons pu établir que la composition globale du contenu en acides aminés libres réflète essentiellement la composition intramicrobienne, tout au moins en ce qui concerne l'alanine et les diacides qui représentent 70 p. 100 des acides aminés libres dans les corps microbiens. Outre ces trois acides aminés il faut signaler l'abondance du glycocolle et de la lysine. La proportion de ces cinq acides aminés y atteint 80 p. 100.

L'état actuel de notre recherche ne nous a pas permis de présenter une expérimentation alogue à propos des acides organiques.

La moitié de l'azote protéique du culot microbien revient par ordre d'importance décrois- nte d'abord à la lysine (qui compte pour un dixième) puis à l'alanine, à l'acide glutamique, à l'arginine, glycocolle, à l'acide aspartique et enfin à la leucine.

La teneur en azote de la matière sèche du culot microbien est supérieure à celle des pro- nes alimentaires et inférieure à celle des cæcotrophes.

Nous avons étudié la composition en acides aminés libres et en acides organiques de la iqueuse cæcale, de la paroi totale et du plasma isolé du sang qui irrigue le cæcum, soit in vivo soit perfusion.

L'étude analytique des différents prélèvements effectués in vivo nous permet un certain mbre d'observations importantes :

- Les concentrations en acides aminés et en acides organiques sont plus élevées dans la iqueuse que dans la paroi considérée dans son ensemble.

- Les variations des acides aminés dans les différentes parois étudiées sont dues essen- llement à la plus ou moins grande abondance d'un bloc d'acides aminés constitué par l'arginine - la rulline - la cystine - l'histidine - l'isoleucine - la leucine - la lysine - la méthionine - l'ornithine - phénylalanine - la thréonine - la tyrosine - et la valine.

Les concentrations de l'alanine - des diacides - du glycocolle - de la sérine et de la pro- e, sont l'objet de variations très importantes (l'acide glutamique peut varier dans le rapport de 1 à), mais ces variations sont indépendantes de celles du groupe cité ci-dessus.

Contrairement aux acides aminés, les acides organiques ne semblent pas être l'objet telles variations. Seuls les acides volatils et l'acide lactique se trouvent dans la paroi en quantités lativement importantes. La présence des autres acides organiques est assez irrégulière.

Globalement, dans 100 grammes de tissu pariétal frais on trouve 0,8 à 1 milliéquivalent acides organiques. Remarquons que cette concentration est sensiblement égale à celle du plasma et viron trente fois inférieure à celle du contenu digestif.

L'expérience de perfusion artério-veineuse du cæcum isolé permet de préciser certai- s observations faites sur l'animal vivant. Nous retenons essentiellement qu'il se produit entre le plas-

ma et la paroi des échanges d'acides aminés qui relèvent probablement d'un mécanisme régulateur de l'aminoacidémie. Un tel mécanisme ne paraît pas exister pour les acides organiques qui semblent être déversés directement dans le torrent circulatoire.

La perfusion met en évidence l'absorption cæcale, en provoquant l'apparition dans la paroi ou le plasma circulant d'une quantité importante d'acides aminés et d'acides organiques. L'étude des concentrations de chacun des acides aminés montre que leur absorption est active et sélective. En effet, en fin de perfusion, les concentrations de la plupart des acides aminés dans le compartiment animal sont devenues supérieures à celles observées dans la liqueur digestive. D'autre part, bien que leur concentration initiale soit le plus souvent faible dans la liqueur, certains acides aminés (thréonine) sont mieux absorbés que d'autres (lysine) pourtant en concentration nettement plus élevée.

La perfusion montre aussi l'importance qu'il faut accorder à la paroi digestive dans les problèmes relatifs à l'Absorption. Nous avons personnellement constaté le pouvoir de rétention des acides aminés par la paroi, et certains aspects de son métabolisme, notamment en ce qui concerne le glucose et les acides organiques. En effet, la perfusion du cæcum avec un sang hyperglycémique s'accompagne d'une production importante d'acide lactique. La quantité de glucose qui disparaît du plasma pendant l'expérience ne justifie pas la totalité de l'acide lactique qui y apparaît. Au cours de l'expérience, cet acide lactique s'accumule dans le sang. Certains faits laissent supposer qu'il est aussi excrété vers la cavité digestive.

L'ensemble de ces résultats nous permet d'attribuer au cæcum deux rôles importants :

1 - Tout d'abord la cavité de cet organe ne doit pas être considérée comme un réservoir dans lequel s'accumulent passivement les déchets de la digestion opérée dans l'intestin grêle, mais plutôt comme une niche écologique favorable au développement d'une microflore intestinale. Le contenu cæcal constitue un milieu biologique au sein duquel s'établit une sorte d'équilibre entre les processus de dégradation et la synthèse des protéines microbiennes. Dans nos conditions expérimentales cet équilibre se traduit par une accumulation plus ou moins importante d'acide glutamique libre, et d'acides organiques fixes et volatils.

2 - La paroi du cæcum est douée d'une activité physiologique importante que nous avons pu étudier sous trois aspects différents : - Tout d'abord elle est le siège d'une absorption des acides aminés et des acides organiques présents dans la cavité digestive. Les mécanismes impliqués ne paraissent guère différents de ceux décrits généralement pour l'intestin grêle (97) - Il s'y produit une rétention des acides aminés venus de la lumière cæcale, mais aussi du milieu intérieur. Ce pouvoir de rétention paraît inter-

enir dans les mécanismes régulateurs de l'aminoacidémie. -Enfin, dans les tissus pariétaux, existe ne activité métabolique qui se traduit essentiellement par l'apparition d'acide lactique.

Les acides aminés et les acides organiques étant des produits essentiels du métabolisme ntermédiaire, nous avons recherché dans nos discussions une explication générale des réactions méta- oliques susceptibles de se dérouler dans les cellules microbiennes ou pariétales. Pour cela nous avons approché nos résultats de différentes données bibliographiques relatives notamment aux animaux axéni- ues et à l'absorption des sucres par la paroi intestinale. Nous avons ainsi été amenée à énoncer certai- es hypothèses qui nous permettent de donner pour la plupart des observations faites au sujet de la micro- lore et de la paroi, une explication cohérente que nous résumerons sur deux schémas (figures n°14 et ° 15).

Il est certain que chacune des souches microbiennes susceptibles de vivre dans le cæcum st caractérisée par un métabolisme particulier, que de nombreuses variations affectent ce métabolisme t les relations symbiotiques qui se créent entre les différentes espèces présentes. Cependant, la nature, 'accumulation et les variations des acides produits, ne s'expliquent que si l'on considère globalement es microorganismes comme un système biochimique essentiellement réducteur. Dans un tel système, e fonctionnement du cycle citrique est perturbé, relayé en partie par le fonctionnement du cycle glyoxyli- ique et par des mécanismes biochimiques, notamment des désaminations hydrolytiques s'accompagnant le la fixation d'hydrogène (figure n°14). Cela suppose un milieu pauvre en oxygène et la présence d'es- èces bactériennes essentiellement anaérobies. Ce dernier point s'accorde avec les renseignements four- nis par les microbiologistes.

L'idée que l'on peut donner du métabolisme de la paroi cæcale est en quelque sorte à l'op- posé de ce que nous venons de décrire à propos des microorganismes puisque la paroi cæcale est carac- térisée par un métabolisme très oxydatif. Les métabolites utilisés dans les oxydations cellulaires peuvent être des substances absorbées dans la cavité cæcale, notamment des acides aminés et des acides organi- ques. L'utilisation de certains acides fixes serait telle qu'ils ne peuvent s'accumuler et sont rarement accessibles à l'observation. Par contre, un ralentissement de l'apport s'accompagne pour certains aci-

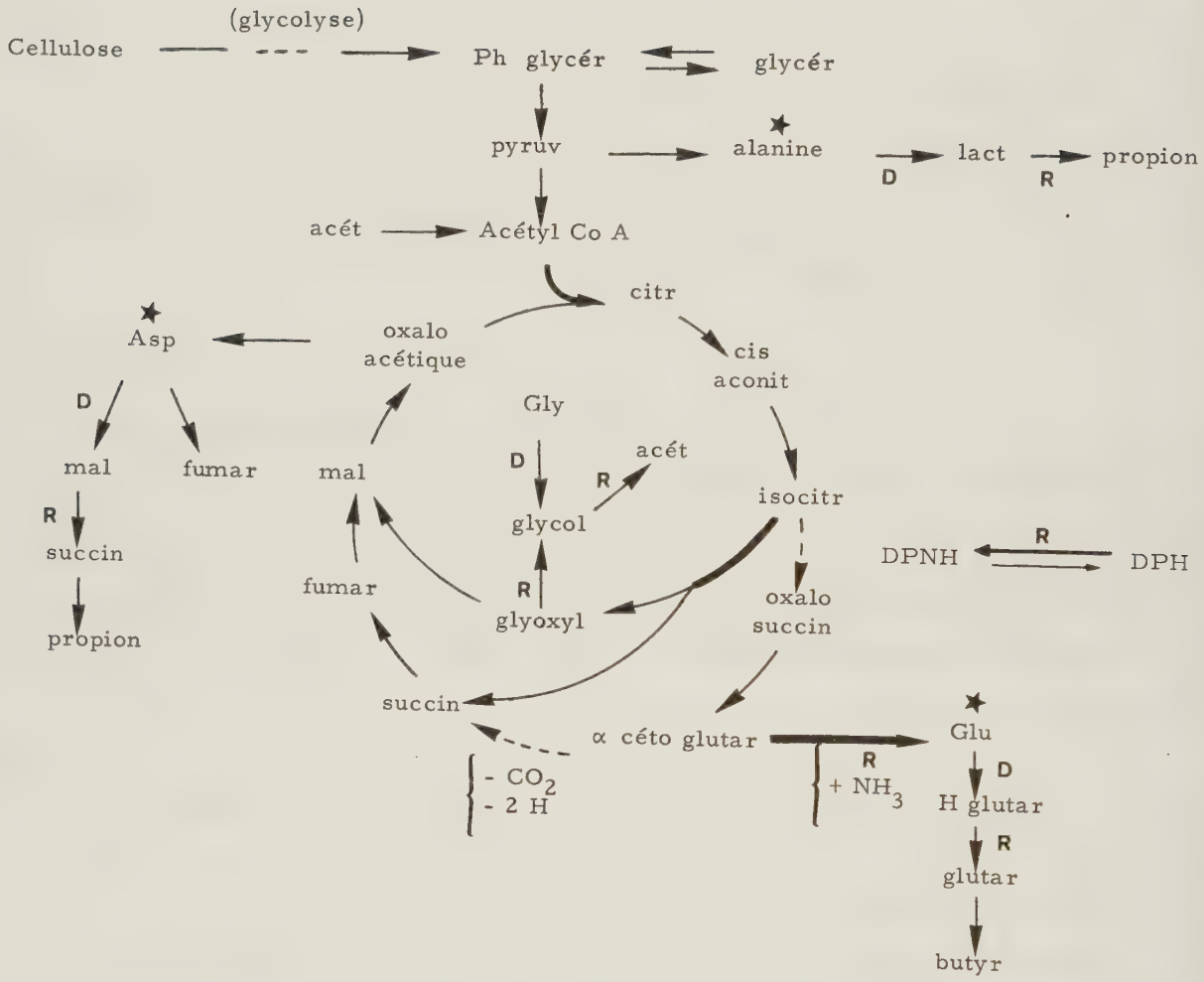


FIGURE N° 14

Essai d'interprétation du métabolisme intermédiaire de la microflore intestinale

désamination hydrolytique : D fixation d'hydrogène : R
origines diverses (microbienne, endogène, alimentaire) : ★

des d'une chute importante de leur concentration dans les tissus pariétaux. (C'est le cas de l'acide glutamique pendant la perfusion).

Outre la production d'énergie nécessaire à l'activité physiologique de la paroi cæcale, l'utilisation des substances absorbées se traduit par la synthèse de certains acides aminés tels l'alanine,

acide aspartique, l'acide glutamique, la sérine, et par la production d'acide lactique. Une partie de acide lactique qui apparaît peut provenir de deux intermédiaires du cycle citrique, l'acide malique et acide oxalo acétique. De semblables mécanismes entrent en jeu peut-être quand l'absorption est excéentaire par rapport aux possibilités d'oxydations cellulaires. En ce sens, l'acide lactique doit être conidéré comme une forme d'absorption indirecte des acides organiques et même des acides aminés.

La formation d'acide lactique en tant que terme final de la glycolyse suppose la présence

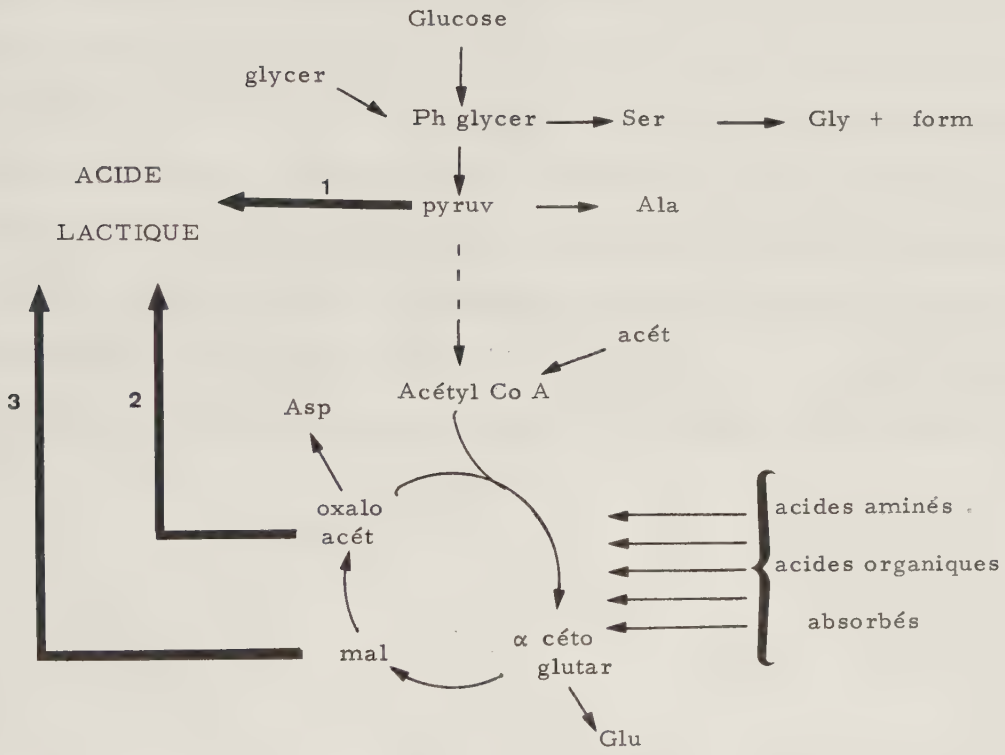


FIGURE N° 15

Essai d'interprétation du métabolisme de la paroi cæcale

Différentes sources d'acide lactique : **1** (glycolyse) - **2** (intervention de la phosphoénol pyruvate carboxykinase) - **3** (intervention de la malate deshydrogénase)

dans les cellules mises en jeu de la lacticodeshydrogénase et l'absence du système de la deshydrogénase pyruvique. Ainsi donc certaines cellules de la paroi auraient la propriété de produire de l'acide lactique même en aérobiose.

L'examen des différences de composition entre les contenus cæcal et colique, les variations rencontrées dans l'étude du colon proximal montrent que la microflore intestinale modifie encore la composition biochimique du matériel digestif après son séjour dans la cavité cæcale. Si l'on considère qu'on reconnaît au côlon de Rat (31 - 32) la fonction d'absorption pour l'eau, le chlore et le sodium, on peut aussi l'envisager pour le Lapin. Il n'est pas interdit alors de penser qu'il en est de même pour les produits issus du métabolisme microbien. Compte-tenu de la surface épithéliale susceptible d'entrer en jeu, cet apport peut être considérable sur le plan nutritionnel.

De tout ceci il ressort qu'à côté de la région antérieure, la partie terminale de l'intestin de Lapin joue dans la physiologie digestive un rôle certainement important. Au stade de notre étude, nous pouvons le caractériser par l'absorption d'acides aminés (en particulier des acides aminés indispensables) et d'acides organiques, fabriqués par les microorganismes. C'est ainsi que le Lapin tirerait un profit indirect de la digestion microbienne de la cellulose : les sucres produits par les cellulases bactériennes étant immédiatement utilisés par les microorganismes. C'est là probablement une des manifestations essentielles de la symbiose établie entre le Lapin, et les microorganismes qu'il héberge dans son tube digestif.

Malgré les difficultés et les nombreuses incertitudes rencontrées, le travail de déblayage que nous venons d'accomplir était indispensable pour mieux connaître le cæcum sur le plan biochimique et sur le plan physiologique. Pour progresser dans notre étude, il nous appartient maintenant de vérifier et de préciser nos hypothèses ce qui exige une étude plus approfondie éliminant dans la mesure du possible les complications introduites par les relations entre cellules et s'appuyant sur de nouvelles méthodes d'investigation.

Nos recherches peuvent s'orienter selon deux directions principales. La première voie est une étude de la microflore comportant la reconnaissance des espèces présentes et l'étude de leur métabolisme propre. La seconde nous dirige sur les problèmes de l'Absorption, et de l'action des microorganismes sur l'activité physiologique et la constitution de la paroi intestinale.

Malgré les objections émises parfois au sujet de la méthode de perfusion, les résultats obtenus montrent que, telle que nous la pratiquons, cette technique est un instrument de travail valable. A l'appui de cette méthode chirurgicale, l'expérimentation au moyen des isotopes et l'utilisation de lapins axéniques devrait nous permettre de progresser sûrement vers le but fixé.

BIBLIOGRAPHIE

1 - ALEXANDER (F.) CHOWDHURY (A. K.) - Digestion in the Rabbit's stomach.
Brit. J. Nutrit., 1958, 12, 65-73.

2 - BACQUES (C.) PERRET (J. P.) - Modifications apportées par la cæcumectomie à la répartition et à la nature des constituants lipidiques du contenu digestif du Lapin.
Ann. Biol. Anim. Bioch. Biophys., 1971, 11 (1), 15 pages.

3 - BAKER (F.) NASR (H.) - Microscopy in the investigation of starch and cellulose breakdown in the digestive tract.
J. R. Micr. Soc., 1947, 67, 27-42.

4 - BAKER (F.) NASR (H.) MORRICE (F.) BRUCES (J.) - Bacterial breakdown of structural starches and starch products in the digestive tract of Ruminant and non Ruminant animals.
J. Path. Bact., 1950, 162, 617-638.

5 - BERNFELD (P.) - Biogenesis of natural compounds.
Pergamon Press, Oxford, 1963.

6 - BLOCK (W. D.) HUBBARD (R. W.) - Aminoacid content of Rabbit urine and plasma.
Arch. Bioch. Bioph., 1962, 96, 557-561.

7 - BLOOM (B.) CHAIKOFF (I. L.) REINHARDT (W. P.) - Intestinal lymph as pathway for transport of absorbed fatty acids of different chain lengths.
Amer. J. Physiol., 1951 a, 166, 451-455.

8 - BOMPART (G.) CREACH (Y.) LEVY (P.) - Influence du SO_2 sur la concentration en acides aminés du plasma des Lapins.
C. R. Soc. Biol., Fr., 1967, 161 (11), 2297-2299.

9 - BONNAFOUS (R.) RAYNAUD (P.) - Recherches sur le rythme nycthéméral de l'excrétion de l'azote fécal chez le Lapin domestique (Oryctolagus cuniculus). Influence des glandes surrénales.
Comp. Biochem. Physiol., 1963, 8, 321-326.

10 - BONNAFOUS (R.) RAYNAUD (P.) - Recherches sur le rôle du côlon dans la dualité de l'excrétion fécale du Lapin.
Arch. Sc. Physiol., 1967, 21, 261-270.

11 - BORGSTROM (B.) DAHLQUIST (A.) GUSTAFFSON (B. E.) LUNDH (G.) MALMQUIST (J.) - Trypsin, invertase, amylase content of fæces of germ-free Rats.
Proc. Soc. Exper. Biol. Med., 1959, 102, 154.

12 - BROBERG (G.) - Measurements of the redox potential in rumen contents. In vitro measurements on healthy animals.
Nord. Vet. Med., 1957, 2, 918-930.

13 - BROBERG (G.) - Measurements of the redox potential in rumen contents.
IV - In vivo measurements.
Nord. Vet. Med., 1958, 10, 263-268.

14 - BRYANT (M. P.) ROBINSON (I. M.) - Some nutritionnal characteristics of predominant culturable ruminal bacteria.
J. Bacteriol., 1962, 84, 605.

15 - BUDOLFSEN (S. E.) - The absorption of sodium chloride in the colon and the distal part of the small intestine.
Acta Physiol. Scand., 1954, 32, 148-162.

16 - CARLES (J.) - Le métabolisme des acidesorganiques dans l'ensemble de la plante.
In Handbuch der Pflan zenphysiologie.
Springer Verlag, 1960, 12 (2), 663-700.

17 - CARLES (J.) - Microdosage des oses.
Bull. Soc. Chim. Biol., 1953, 35 (3-4), 365-367.

18 - CARLES (J.) - Le dosage automatique des acides organiques par potentiométrie.
Bull. Soc. Chim. Biol., 1968, 50 (7-8), 1341-1345.

19 - CARLES (J.) ABRAVANEL (G.) - Dosage automatique et simultané des acides aminés et des guanidines.
Bull. Soc. Chim. Biol., 1970, 52 (4), 453-454.

20 - CARLES (J.) ALQUIER BOUFFARD (A.) - Le dosage de l'acidité organique des tissus végétaux.
Bull. Soc. Chim. Biol., 1963, 45 (1), 157-163.

21 - CARLES (J.) SCHNEIDER (A.) LACOSTE (A. M.) - Contribution à l'étude chromatographique des principaux acides organiques.
Bull. Soc. Chim. Biol., 1958, 40 (1), 221-232.

22 - CARLES (J.) VIAU (M.) VIALA (G.) CALMES (J.) - Dosage automatique des acides organiques par chromatographie.
In Automation in Analytical Chemistry : Technicon symposia, 1967, 2, 255-257.

3 - CHRISTENSEN (H. N.) FELDMANN (B. H.) HASTINGS (A. B.) - Concentrative and reversible character of intestinal aminoacid transport.
Amer. J. Physiol., 1963, 205, 255-260.

4 - CHRISTENSEN (H. N.) RIGGS (T. R.) COYNE (B. A.) - Effects of pyridoxal and indolacetate on cell uptake of aminoacids and potassium.
J. biol. Chem., 1954, 209, 413-427.

5 - CLEMENT (G.) CLEMENT (J.) COUREL (E.) KLEPPING (J.) BRIET (S.) - Absorption des acides gras à chaînes moyennes et courtes.
C. R. Acad. Sc., 1962, 255, 2004-2006.

6 - COHEN (G.) - Le métabolisme cellulaire et sa régulation.
Hermann, Paris, 1967.

7 - COMBE (E.) ARNAL (M.) SACQUET (E.) - Etude à l'aide d'acides aminés marqués de l'origine des composés azotés contenus dans le cæcum des Rats axéniques.
C. R. Soc. Biol., Fr., 1967, 161 (5), 1076-1081.

8 - COMBE (E.) PENOT (E.) CHARLIER (H.) SACQUET (E.) - Métabolisme du Rat "germ-free". Teneurs des contenus digestifs en certains composés azotés, en sodium et en potassium. Teneurs de quelques tissus en acides nucléiques.
Ann. Biol. Anim. Bioch. Biophys., 1965, 5 (2), 189-206.

9 - CONWAY (EJ)-Microdiffusion analysis and volumetric error.
Grosby Lockwood, London, 1950.

10 - COOLS (A.) JEUNIAUX (C.) - Fermentation de la cellulose et absorption des acides gras volatils au niveau du cæcum du Lapin.
Ar. Int. Physiol. Bioch., 1961, 69 (1), 1-8.

11 - COUDERT (F.) - Recherches sur l'activité des sucs digestifs sur la microflore de l'estomac et de l'intestin du Lapin.
Thèse Doctorat de Spécialité, Toulouse, 1967.

12 - CURRAN (P. F.) - Na, Cl and water transport by Rat ileum in vitro.
J. Gen. Physiol., 1960, 43, 1137-1148.

13 - CURRAN (P. F.) GORDON (F.) SCHWARTZ (G. F.) - Na, Cl and water transport by Rat colon.
J. Gen. Physiol., 1960, 43, 555-571.

14 - DELARUE (J. C.) BOHUON (C.) - Les aminoacides plasmatiques libres chez différentes espèces d'animaux de laboratoire.
In Technicon Symposium, 1965, France.

15 - DUCLUZEAU (R.) - Influence de l'espèce zoologique sur la microflore du tractus gastro-intestinal.
Revue d'immunologie, 1969, 33 (6), 345-384.

16 - DUCLUZEAU (R.) RAIBAUD (P.) - L'animal sans germe : un instrument biologique riche de promesses pour la recherche agronomique. I - caractéristiques de la vie sans germe.
Cahiers des Ingénieurs Agronomes, 1967, (214) 9-12.

17 - DUCLUZEAU (R.) RAIBAUD (P.) SACQUET (E.) MOCQUOT (G.) - Mise en évidence in vivo d'une production d'acide lactique dans le tube digestif de Rats axéniques et à monoflore de Lactobacilles.
C. R. Acad. Sc., Paris, 1966, 262, 321-324.

38 - EDEN (A.) - Coprophagy in the Rabbit : origin of night faeces.
Nature, G.B., 1940 b, 145, 628-629.

39 - EL SHAZY (K.) - Degradation of protein in the rumen of the Sheep. II - The action of rumen organisms on aminoacids.
Biochem. J., G.B., 1952, 51, 647-652.

40 - ENGELHARDT (W.) - Water exchange in the rumen wall.
Naturwissenschaften, 1963, 50, 357-358.

41 - ESPOSITO (F.) FAELLI (A.) CAPRARO -V.) - Sul mecanismo del transporto transepiteliale di aminoacidi e suori rapporti col transporto contemporaneo di sodio e di glicoso in un preparato intestinale in vitro.
Arch. Sc. Biol., 1964, 48, 341-356.

42 - FAUCONNEAU (G.) - Les acides organiques des plantes fourragères.
Ann. Agron. Physiol. Vég., 1958, suppl. 1 : 1-13.

43 - FERRANDO (R.) WOLTER (R.) VITAT (J.C.) MEGARD (J.P.) - Teneur en acides aminés des deux catégories de fèces du Lapin : caecotrophes et fèces dures.
C.R. Acad. Sc., Paris, 1970, 270, 2202-2204.

44 - FLEURY (P.) LECLERC (M.) - La méthode nitro-vanodo-molybdique de Misson pour le dosage colorimétrique du phosphore. Son intérêt en biochimie.
Bull. Soc. Chim. Biol., 1943, 25, 201-205.

45 - FOURESTIER (M.) de FOSSEY (B.M.) - Dictionnaire des constantes biologiques.
Maloine, 1943, Paris.

46 - FRAZER (A.C.) STEWART (H.G.) - Evidence of fatty acid partition in human fat absorption.
J. Physiol., London, 1938, 94, 24-25.

47 - GALE (E.F.) - The assimilation of aminoacids by bacteria. I - The passage of certain aminoacids across the cell wall and their concentration in the internal environment of Streptococcus faecalis.
J. Gen. Microbiol., 1947, 1, 53-76.

48 - GAUSSERES (B.) - L'ammoniac dans le tube digestif des Ruminants. Sa signification.
Ann. Biol. Anim. Bioch. Biophys., 1966, 6 (1), 73-92.

49 - GODFRAIN (J.C.) RICO (A.G.) LORGUE (G.) - BURGAT-SACAZE (V.) de SAQUI-SANNES (P.) - Détermination des acides aminés libres du sérum de Lapin domestique par chromatographie sur résines échangeuses d'ions.
Journée d'Etudes sur le Lapin, Alfort, 28 mai 1969.

50 - GUILLAUME (J.) BEERENS (H.) OSTEUX (R.) - La chromatographie sur papier des acides aliphatiques volatils de C_1 à C_6. Son application à la détermination des bactéries anaérobies.
Ann. Inst. Pasteur, Lille, 1956, 8, 13-52.

51 - HARRISSON (H.E.) HARRISSON (H.C.) - Sodium, potassium and intestinal transport of glucose, L tyrosine, phosphate and calcium.
Amer. J. Physiol., 1963, 205, 107-111.

52 - HARVEY (D.) - Tables of the aminoacids in foods and feedingstuffs,
Commonwealth. Bureau of animal nutrition, 1956, n° 19.

53 - HERNDON (J. F.) HOVE (E. L.) - Surgical removal of the cæcum and its effect on digestion and growth in rabbits.
J. Nutrit., U.S.A., 1955, 57, 261-270.

54 - HUNGATE (R. E.) - Symposium : selected topics in microbial ecology. I - Microbial ecology of the rumen.
Bacteriol. Rev., 1960, 24, 353-364.

55 - JACOBS (F. A.) GRAND FORKS (N. D.) - Role of vitamin B_6 in intestinal absorption of aminoacids in situ.
J. Am. Med. Association, 1962, 179, 523-525.

56 - JAVILLIER (M.) POLONOVSKI (M.) FLORKIN (M.) BOULANGER (P.) LEMOIGNE (M.) ROCHE (J.) WURMSER (R.) -
Biochimie générale. Les enzymes, 1964, Paris, Masson, tome 2, fasc. 2, p. 684.

56 bis - JAVILLIER (M.) POLONOVSKI (M.) FLORKIN (M.) BOULANGER (P.) LEMOIGNE (M.) ROCHE (J.) WURMSER (R.) -
Biochimie générale. Les enzymes, 1964, Paris, Masson, tome 2, fasc. 2, p. 446.

57 - JERVIS (E. L.) SMITH (D. H.) - Competition between enantiomorphes of aminoacids during intestinal absorption.
J. Physiol., London, 1959, 145, 57-65.

58 - JOHNS (A. T.) - The mechanism of propionic acid formation by Veillonella gazogenes.
J. Gen. Microbiol., 1951, 5, 326-336.

59 - JOLIVET (R.) - Contribution à l'étude des fermentations. Analyse chromatographique des acides volatils.
Annales Institut agricole et des Services de Recherches et d'Expérimentation agricoles de l'Algérie, 1957, 10 (6), 1-51.

60 - LACOSTE (A. M.) - Recherches sur le métabolisme des acides organiques non volatils et des acides aminés cycliques chez les bactéries du rumen.
Thèse Sciences, Faculté des Sciences de Toulouse, 1963.

61 - LE BARS (H.) DEMAUX (G.) CORTES-MARTIN (L.) - Action du lactate de sodium sur la motricité cæcale du Lapin.
Journée d'études sur le Lapin. Alfort, 28 mai 1969.

62 - LE BARS (H.) MAHBOUB (S.) DEMAUX (G.) GUEMON (L.) - Existence d'un cycle entérohépatique de l'acide lactique chez le Lapin.
Journée d'Etudes sur le Lapin, Alfort, 28 mai 1969.

63 - LEWIS (D.) - Aminoacid metabolism in the rumen of the Sheep.
Brit. J. Nutrit., 1955, 9, 215-230.

64 - LEWIS (D.) HILL (K. J.) ANNISON (E. F.) - Studies on the portal blood of Sheep. I - Absorption of ammonia from the rumen of the Sheep.
Biochem., J., 1957, 66, 587-591.

65 - LINDSTEDT (S.) SJOVALL (J.) - On the formation of deoxycholic from cholic acid in the Rabbit.
Acta Chem. Scand., 1957, 11, 421-426.

66 - LOVE (A. H. G.) MITCHELL (T. G.) NEPTUNE (E. M.) - Transport of sodium and water by Rabbit ileum, in vitro and in vivo.
Nature, G. B., 1965, 206, 1158.

67 - MARTY (J.) RAYNAUD (P.) - L'ammoniaque du contenu cæcal du Lapin. Le rôle de la paroi.
Ann. Nutr. Alim., 1964, 18 (1), 1-7.

68 - MATTHEWS (D. M.) LASTER (L.) - Kinetics of intestinal active transport of five neutral aminoacids.
Amer. J. Physiol., 1965, 208, 593-600.

69 - MATTHEWS (D. M.) WISEMAN (G.) - Transamination by the small intestine of the Rat.
J. Physiol., London, 1953, 120, 55 p.

70 - MICHEL (M. C.) - Activité métabolique de la flore totale isolée de l'intestin de Porc.
Ann. Biol. Anim. Bioch. Biophys., 1961, 1 (1), 16-27.

71 - MICHEL (M. C.) - Métabolisme de la flore intestinale du Porc. Dégradation des formes L et D des acides aminés.
Ann. Biol. Anim. Bioch. Biophys., 1966, 6 (1), 33-46.

72 - MOROT (C. H.) - Mémoires relatifs aux pelotes stomacales des Léporidés.
Rec. Med. Vet., Paris, 1882, 59, 635-646.

73 - NEAME (K. D.) WISEMAN (G.) - The transamination of glutamic and aspartic acids during absorption by the small intestine of the Dog in vivo.
J. Physiol. London, 1957, 135, 442-450.

74 - NEAME (K. D.) WISEMAN (G.) - The alanine and oxo acid concentrations in mesenteric blood during the absorption of L glutamic acid by the small intestine of the Dog, Cat and Rabbit in vivo.
J. Physiol., London, 1958, 140, 148-155.

75 - NORDMANN (R.) GAUCHERY (O.) du RUISSEAU (J. P.) THOMAS (Y.) NORDMANN (J.) - Chromatographie sur papier des acides organiques non volatils des liquides biologiques. I - L'urine. Technique chromatographique.
Bull. Soc. Chim. Biol., 1954, 36 (10), 1461-1471.

76 - PARLE (J. N.) - Yeasts isolated from the mammalian alimentary tract.
J. Gen. Microbiol., 1957, 17, 363-367.

77 - PEYNAUD (E.) LAFON-LAFOURCADE (S.) GUIMBERTEAU (G.) - Sur les diverses formes de l'acide lactique dans les milieux fermentés.
C. R. Acad. Sc., Paris, 1966, 263, 634-635.

78 - POPJAK (G.) HUNTER (G. D.) FRENCH (T. H.) - Biosynthesis of milk-fat in the Rabbit from acetate and glucose. The mode of conversion of carbohydrate into fat.
Biochem. J., 1953, 54, 238-247.

79 - RANDOIN (L.) LE GALLIC (P.) DUPUIS (Y.) BERNADIN (A.) - Tables de composition des aliments.
Lanore (1961).

80 - RAYNAUD (P.) - Recherches sur le métabolisme de l'azote dans les réservoirs gastriques des Ruminants.
Thèse Science, Faculté des Sciences de Toulouse, 1959.

81 - ROBERT (C.) - Recherches sur la consommation de glucose par le caecum perfusé de Lapin.
Diplôme d'Etudes Supérieures, 1966, Faculté des Sciences - Toulouse.

82 - ROTHSTEIN (M.) MILLER (L. L.) - The conversion of lysin to pipecolic acid in the Rat.
J. Biol. Chem., U. S. A., 1954 b, 211, 851-865.

83 - SALACROUP (J.) RAYNAUD (P.) - Influence du jeûne sur la teneur en azote de la paroi du tractus digestif du Lapin.
Arch. Sc. Physiol., 1965, 19 (1), 19-28.

84 - SCHULTZ (S.G.) FUISZ (R.E.) CURRAN (P.F.) - Aminoacid and sugar transport in Rabbit ileum.
J.Gen.Physiol., 1966, 49, 849-866.

85 - SCHULTZ (S.G.) ZALUSKY (R.) - Interactions between active sodium transport and active amino-acid transport in isolated Rabbit ileum.
Nature, G.B., 1965, 205, 292-294.

86 - SIMICI (D.) VLADESCO (R.) POPESCO (M.) - Recherches sur l'urée et l'ammoniac des liquides gastriques à l'état normal et sur l'alimination de l'urée par l'estomac.
C.R.Soc.Biol., Fr., 1929, 101 (2), 199-202.

87 - SMITH (H.W.) - Observations of the flora of the alimentary tract of animals and factors affecting its composition.
J.Path.Bact., 1965, 89 (1), 95-122.

88 - SMITH (H.W.) - The development of the flora of the alimentary tract in young animals.
J.Path.Bact., 1965, 90, 495-513.

89 - SMITH (H.W.) CRABB (W.E.) - The fecal bacterial flora of animals and man : its development in the young.
J.Path.Bact., 1961, 82, 53-66.

90 - SMITH (D.H.) TAYLOR (C.B.) -Intestinal transfer of short chain fatty acids in vitro.
J. Physiol., London, 1958, 141, 73-80.

91 - SOMERS (M.) - Factors influencing the secretion of nitrogen in Sheep saliva.
Austral J. Exper.Biol., 1961, 39, 145-146.

92 - SPENCER (R.P.) SAMIY (A.H.) - Intestinal transport of L tryptophan in vitro : Inhibitions by high concentrations.
Amer.J.Physiol., 1960, 199, 1033-1036.

93 - THOAI (N.V.) ROCHE (J.) - Biochimie du groupement guanidique, dans Exposés annuels de Biochimie médicale POLONOVSKI (M.), 1956 Masson, Paris.

94 - TORRES (J.) - Technique d'une perfusion artério-veineuse du cæcum de Lapin. Action de l'acétylcholine sur la vasomotricité du cæcum.
Diplôme d'Etudes Supérieures, 1963, Faculté des Sciences, Toulouse.

95 - VIALA (G.) communication personnelle.

96 - VIALLARD (V.) RAYNAUD (P.) - Recherches sur l'utilisation de l'urée par les microorganismes de l'estomac de Lapin.
C.R.Soc.Biol., Fr., 1966, 160 (12), 2478-2483.

97 - VISSCHER (M.B.) HASTINGS (A.B.) PAPPENHEIMER (J.R.) RAHN (H.) - Handbook of Physiology. American Physiological Society.
Section 6 - Alimentary Canal. Volume 3 : Intestinal absorption. Washington 1968.

98 - VODOVAR (N.) FLANZY (J.) FRANCOIS (A.C.) - Répartition des acides gras ingérés entre vaisseaux sanguins et lactéales centrales dans le stroma des villosités.
Ann.Biol.Anim.Bioch.Biophys., 1967, 7 (4), 423-435.

99 - WARNER (A.C.) - Proteolysis by rumen microorganisms.
J.Gen.Microbiol., 1956, 14, 749-762.

100 - WERNER (I.) - Studies on glycoprotein from mucous epithelium and epithelial secretions.
Acta Soc.Med.Upsal, 1953, 58, 1-55.

101 - WILSON (T. H.) - Concentration gradients of lactate, hydrogen and some other ions across the intestine in vitro.
Biochem. J., G. B., 1954, 56, 521-527.

102 - WILSON (T. H.) - Intestinal absorption.
Saunders, Philadelphia, London, 1962.

103 - WISEMAN (G.) - Absorption of aminoacids using an in vitro technique.
J. Physiol., London, 1953, 120, 63-72.

104 - WISEMAN (G.) - Preferential transference of aminoacids from aminoacids mixtures by sacs of everted small intestine of the golden Hamster (Mesocricetus auratus).
J. Physiol., London, 1955, 127, 414-422.

105 - WISEMAN (G.) - Active transport of aminoacids by sacs of everted small intestine of the golden Hamster (Mesocricetux auratus).
J. Physiol., London, 1956, 133, 626-630.

106 - WISEMAN (G.) - Sac of everted intestine technic for study of intestinal absorption in vitro.
Methods Med. Res., 1961, 9, 287-292.

107 - WISEMAN (G.) - Absorption from the intestine.
Acad. Press, New-York, 1964.

108 - WORBE (J. F.) DUGARDIN (M. C.) - Activité glycolytique de la muqueuse intestinale du Rat ; action de l'acide pyruvique.
J. Physiol., G. B., 1967, 59 (4 bis) 532.

109 - WORBE (J. F.) MOTTAZ (P.) SADEGHI (A.) - Influence de l'acide succinique et de l'acide α céto glutarique sur l'activité métabolique de l'intestin grêle du Rat.
C. R. Soc. Biol., Fr., 1969, 163 (2), 431-436.

110 - YOSHIDA (T.) KANDATSU (M.) - Studies on cecum digestion. V - Nitrogen in the water. Soluble fraction of cecal contents, hard feces and soft feces of the Rabbit.
The Japanese Journal of Zootechnical Science, 1960, 31 (4), 181-187.

111 - YOSHIDA (T.) PLEASANTS (J. R.) REDDY (B. S.) WOSTMANN (B. S.) - Efficiency of digestion in germ-free and conventional Rabbits.
Brit. J. Nutrit., 1968, 22, 723-737.

112 - YOSHIHARA (I.) KANDATSU (M.) - Studies on cecum digestion. IV - On the movement of cecal contents in the Rabbit.
Bull. Agr. Soc., Japan, 1960, 24 (6), 543-547.

113 - YOSHIHARA (I.) KANDATSU (M.) - Studies on cecum digestion. IV - On the movement of cecal contents of the Rabbit.
Japanese Journal of Zootechnical Science, 1960, 31 (3), 125-133.

114 - ZETZEL (L.) BANKS (B. M.) - Intestinal absorption of an aminoacid mixture in normal subjects.
Am. J. Digest Deseases, 1941, 8, 21-25.

TABLE DES MATIERES

INTRODUCTION 1

INTRODUCTION A L'ETUDE DE LA PHYSIOLOGIE DU CÆCUM 3

TECHNIQUES D'ANALYSES ET D'EXPERIMENTATION 11

Etude biochimique 12

Etude physiologique 14

PREMIERE PARTIE : Etude biochimique du contenu digestif cæcal 19

Chapitre 1 - Etude des acides aminés 23

INTRODUCTION 23

RESULTATS ANALYTIQUES 24

I - Etude du contenu cæcal 24

a) les acides aminés libres totaux dans le contenu cæcal 24

b) les acides aminés libres des différents constituants du contenu cæcal 27

II- Etude comparative des acides aminés libres du contenu de l'intestin grêle, du cæcum et du côlon 28

a) la concentration des acides aminés libres 29

b) les proportions relatives des acides aminés libres 30

III - Influence de l'alimentation sur la concentration et les proportions relatives des acides aminés libres du contenu digestif 32

a) lapins nourris de carotte 32

b) lapins soumis au jeûne 34

IV - Les acides aminés libres et protéiques des corps microbiens 36

V - Recherche d'autres substances azotées dans le contenu digestif 38

DISCUSSION 39

I - Importance de la microflore 39

II - Influence de l'alimentation sur la composition en acides aminés libres du contenu cæcal 40

III - Influence de la microflore sur la composition en acides aminés libres du contenu cæcal 42

a) activité catabolique de la microflore..... 42
b) le métabolisme microbien..... 43

CONCLUSION..... 45

Chapitre 2 - Etude des acides organiques..... 47

INTRODUCTION..... 47

RESULTATS ANALYTIQUES..... 48

I - Etude des acides organiques du contenu digestif..... 49

a) étude de l'acidité organique totale..... 49
b) dosage individuel des acides fixes et volatils dans les contenus cæcal et colique..... 50
c) étude des acides organiques fixes dans l'intestin grêle, le cæcum et le début du côlon..... 53

II - Influence de l'alimentation sur les proportions relatives des acides organiques du contenu digestif..... 58

a) régime riche en sucres et acides organiques..... 58
b) suppression de l'apport alimentaire..... 58

DISCUSSION..... 60

I - Possibilité d'absorption des acides organiques..... 60

II - Les variations de l'eau, du transit intestinal..... 61

III - Influence de l'alimentation sur la composition en acides organiques du contenu digestif..... 61

a) origine des acides organiques..... 61
b) variation des acides organiques..... 62

IV - Influence de la microflore sur la composition en acides organiques du contenu digestif..... 62

a) abondance des acides volatils et de l'acide glycolique..... 62
b) les oxydations microbiennes..... 63
c) le catabolisme microbien..... 64
d) utilisation des acides organiques par la microflore..... 67

CONCLUSION..... 69

DEUXIEME PARTIE : Intérêt nutritionnel de l'activité microbienne pour le Lapin..... 73

INTRODUCTION..... 75

RESULTATS ANALYTIQUES ET EXPERIMENTAUX..... 77

I - Etude du cæcum in vivo..... 77

a) la muqueuse cæcale..... 77
b) les différences artério-veineuses..... 77

II - Etude du cæcum perfusé..... 82

a) les acides organiques dans le plasma et la paroi avant et après la perfusion..... 88
b) les acides aminés dans le plasma, la paroi, la liqueur cæcale avant et après la perfusion..... 88

DISCUSSION..... 90

A - Variations des acides aminés pendant la perfusion..... 91

I - Quantités mises en jeu pendant l'expérience de perfusion..... 91

II - Importance des variations : étude de l'absorption des acides aminés. 95

a) pénétration des acides aminés dans la paroi..... 95

1 - acides aminés qui augmentent dans le milieu cellulaire.... 95
2 - acides aminés qui diminuent dans le milieu cellulaire..... 97

b) rétention des acides aminés dans la paroi..... 99
c) passage des acides aminés dans le milieu intérieur..... 100

1 - le plasma après la perfusion..... 100
2 - le plasma artério-veineux chez l'animal entier..... 101

B - Variations des acides organiques pendant la perfusion..... 101

a) les acides organiques volatils..... 103
b) les acides organiques fixes..... 103

1 - les acides organiques fixes participant au cycle citrique.... 104
2 - les acides organiques fixes ne participant pas au cycle citrique..... 104
3 - métabolisme des acides organiques fixes dans la paroi caecale..... 105

CONCLUSION..... 107

CONCLUSION..... 111

BIBLIOGRAPHIE..... 121

TABLE DES MATIERES..... 129

INDEX DES TABLEAUX ET DES FIGURES..... 133

INDEX des TABLEAUX et des FIGURES

TABLEAUX

		pages
n° I	Composition de quelques protéines végétales et des excréta qui constituent l'alimentation du Lapin.	9
n° II	Tableau récapitulatif de notre expérimentation.	16
n° III	Proportions relatives des quatre familles d'acides aminés dans différents contenus cæcaux.	25
n° IV	Acides aminés libres des trois constituants du contenu caecal (résidus végétaux, corps microbiens du culot de centrifugation, liqueur cæcale.	28
n° V	Concentration en acides aminés libres dans l'intestin grêle, le cæcum et le côlon proximal de lapins recevant · l' alimentation normale.	29
n° VI	Influence de l'alimentation sur la concentration et les proportions relatives des acides aminés libres dans le cæcum et la région terminale de l'intestin grêle.	33
n° VII	Influence du jeûne sur la concentration et les proportions relatives des acides aminés libres dans le cæcum et l'intestin grêle.	35
n° VIII	Concentration des acides organiques en solution dans le liquide digestif.	49
n° IX	Dosage des acides organiques du contenu du cæcum et du côlon proximal.	52
n° X	Proportions relatives des acides organiques fixes dans le contenu digestif.	54
n° XI	Variation de l'aminoacidémie après irrigation du cæcum.	82
n° XII	Quelques exemples de variations des acides aminés dans l'artère et la veine caecale.	83
n° XIII	Comparaison de la valeur théorique de l'absorption et de la valeur expérimentale.	92
n° XIV	Importance de la variation de la concentration de chaque acide aminé.	96
n° XV	Pénétration sélective des acides aminés dans la paroi pendant la perfusion.	98

pages

n° XVI Variation des acides organiques pendant la perfusion dans le compartiment animal..... 102

FIGURES

n° 1 Schéma des différentes voies de synthèses des acides aminés le plus souvent admises par les auteurs..... 10

n° 2 Le cæcum isolé en perfusion artério-veineuse..... 17

n° 3 Composition de la carotte : les acides organiques..... 20

les acides aminés..... 21

n° 4 Etude des variations du groupe alanine, acide aspartique, acide glutamique, dans quelques contenus caecaux..... 26

n° 5 Les proportions relatives des acides aminés libres dans l'intestin grêle, le cæcum et le côlon proximal..... 31

n° 6 Acides aminés des corps microbiens..... 37

n° 7 Enregistrements obtenus à partir des contenus cæcal et colique..... 51

n° 8 Concentrations des acides organiques fixes dans l'intestin grêle total, l'intestin grêle terminal, le cæcum et le côlon..... 56

n° 9 Proportions relatives des acides organiques fixes quand le régime alimentaire varie..... 59

n° 10 Les acides organiques au niveau du cæcum..... 79

n° 11 Les acides aminés dans la muqueuse ou la paroi totale du caecum..... 80

n° 12 Variation des acides organiques dans la paroi et le plasma après la perfusion..... 85

n° 13 Variation des acides aminés dans la liqueur caecale, le plasma et la paroi pendant la perfusion..... 87

n° 14 Essai d'interprétation du métabolisme intermédiaire de la microflore intestinale..... 116

n° 15 Essai d'interprétation du métabolisme de la paroi cæcale..... 117